

MALIGNE SCLERITIS

Harvard Medical Library

A. H. ATEN

MALIGNE SCLERITIS

MALIGNE SCLERITIS

Academisch Proefschrift

ter verkrijging van de graad van doctor
in de geneeskunde aan de universiteit van
Amsterdam op gezag van den rector mag-
nificus Dr. P. N. U. Harting, hoogleraar
in de faculteit der letteren en wijsbe-
geerte, in het openbaar te verdedigen in
de aula der Universiteit op Donderdag
26 Juni 1947

des namiddags 4 uur

door

AGATHE HENRIËTTE ATEN

geboren te Amsterdam

DRUK HOLDERT & Co., N.V., AMSTERDAM

Promotor

PROF. DR. W. P. C. ZEEMAN

Aan mijn Ouders

INLEIDING

Scleritis hoort tot de niet zeldzame en niet al te ernstige oogandoeningen. Zij betreft de harde oogrok, „slechts” het bijkomstig omhulsel van het tere orgaan en lijkt in belangrijkheid achter te staan bij ziekten, die het inwendige van het oog, of de cornea, het optisch belangrijke deel van de oogrok, betreffen. Een samengaan hiermee is echter niet zeldzaam en kan zich voordoen onder zeer verschillende aspecten, naar gelang het één een gevolg is van het ander (scleritisknobbels als lymphogene metastase by iridocyclitis, of uitbreiding van de scleritis op aangrenzend weefsel) of wel beide een manifestatie van een verspreiding in uvea en sclera van een ziekteverwekker via de bloedbaan zijn. Dikwijls loopt een ontsteking van de sclera nogal goed af, ook al strekt het proces zich over jaren uit.

Af en toe komen er echter gevallen van scleritis voor, die kwaadaardig verlopen en die men daarom zou kunnen aanduiden met de term „scleritis maligna”. Van een vijftal dergelijke gevallen volgt de ziektegeschiedenis en de praeparaatbeschrijving; bij vier was de directe aanleiding tot enucleatie de erge pijnlijkheid, bij een werd de ziekte door de dood beëindigd.

Klinisch werden de volgende diagnoses gemaakt: de eerste twee scleritis door herpes zoster, de derde scleritis chronica, de vierde en de vijfde scleritis maligna (von Hippel).

SCLERITIS ALS GEVOLG VAN HERPES ZOSTER.

Ziektegeschiedenis van P. S., geboren 2 Februari 1870, H.M. 448, 1938.

Patiënte P. S., oud 68 jaar, kreeg eind Augustus 1938 een gloeiend gevoel en pijnlijke scheuten in de rechter gezichtshelft. De neus voelde vreemd. Enkele dagen later ontstonden blaasjes op de rechter voorhoofdshelft en werd het gezicht dik. Het rechter oog werd wat gevoelig, niet erg pijnlijk. De dag voor opname was het linker oog wat dikker geworden. Verder had patiënte last van het hart en bronchitis, het sputum was steeds vrij bevonden van zuurvaste staafjes. Patiënte was bij een kind met waterpokken geweest, toen bij haar het gezicht reeds opgezet was.

30 Aug. werd patiënte in de ogenkliniek opgenomen. De gehele rechter helft van het gezicht was gezwollen. De huid van de rechter helft van het voorhoofd, de oogleden en het bovenste laterale deel van de neus en de neusrug zijn rechts met blazen bedekt, die gedeeltelijk gesprongen zijn en een licht bloedende onderhuid vertonen; ook op het behaarde hoofd zijn blaasjes. De grens is een verticale lijn midden op voorhoofd en neus, ook de linker oogleden zijn oedemateus, zonder verschijnselen van ontsteking. De rechter oogspleet laat zich slechts met moeite openen, de conjunctiva is sterk chemotisch, de cornea is wat oneffen, na indruppelen van fluoresceïne zijn er geen duidelijke kleurende puntjes op het hoornvlies te zien, wel zijn de ooglidranden intensief gekleurd. De internist constateerde een vergrooting van het hart naar links en rechts, aan alle ostia systolische souffles en een totaal onregelmatige hartactie: diagnose boezem-fibrilleren.

5 Sept. zijn in neus veel crustae, de cornea is helder.

8 Sept. zijn er op de cornea enkele met fluoresceïne kleurbare puntjes. Het stroma lijkt wat wazig, aan de achterzijde van de cornea zijn enige descemetplooien. De inhoud van de voorste oogkamer is helder.

De iris is aan de pupilrand wat hyperaemisch, de rechter pupil

is wijder dan de linker en reageert niet op licht. Aan de pupilrand is wat gepigmenteerde franje en op de voorvlakte van de lens ligt wat fijn pigment. De volgende dag is de pupil nog wat wijder.

16 Sept. is het rechter oog nog steeds gevoelig. Van neusrug en oogleden zijn de korsten afgevallen, de cornea heeft nog kleurbare puntjes en is nog wazig, de pupil blijft wijd.

Eind Sept. kleurt de cornea niet meer en wordt helderder, de iris hyperaemie is vrijwel over, de pupil is nog wijder dan de linker en reageert minder op licht. Op de achtervlakte van de cornea is een neerslag van pigment.

7 Oct. de cornea kleurt niet, er zijn enkele dunne maculae. Het oog wordt beter opengehouden.

10 Oct. kleurt de cornea weer op enkele plaatsen. De algemene toestand van patiënte gaat ook goed vooruit, zodat zij 11 Nov. naar huis gaat.

De rechter pupil is nog steeds wijder dan de linker. De gezichts-scherpte was na correctie rechts $1/3$, links $3/4$.

De therapie bestond uit talkpoeder op de huid, NaCl 1,4% en later sulfas zinci $1/4\%$ in $2\frac{1}{2}\%$ boorwater als oogwassing, inwendig pulv. digitalis voor het boezemfibrilleren en ascal tegen de pijn. Er werd dus nooit een mydriaticum gegeven.

In Januari 1939 heeft patiënte nog last van paraesthesiën, de rechter pupil is nog te wijd, er zijn enkele synechiae posteriores. 3 Febr. is het cornea epitheel weer defect, evenals eind Februari.

28 Febr. wordt voor het eerst een scleritisknobbel gezien in het temporaal onder-quadrant.

14 Maart zijn er temporaal boven witte en paarse knobbeltjes in de sclera te zien. De oogdruk, die tot nu toe normaal leek, wordt laag.

De klachten en de afwijkingen nemen toe.

In Mei zijn er vele scleritisknobbels, vooral aan de bovenzijde, het oppervlak van de cornea lijkt droog. Er zijn oppervlakkige troebelingen in de cornea met een aanduiding van wervelvorm en diepe troebelingen, er is diepe en oppervlakkige vaatingroei. De voorste oogkamer is diep en troebel. De pupil is wijd en reageert niet op licht. De iris is verkleurd. De lens en het corpus vitreum zijn helder. Wegens voortdurende pijn wordt tot enucleatie overgegaan. Het linker oog had al deze tijd geen afwijkingen vertoond.

Deze vrouw van 68 jaar maakte een herpes zoster door van de

eerste trigeminus tak, waarbij ook de nervus naso-ciliaris was aangedaan, hetgeen zich o.a. uitte in pupilstoornissen en verandering in de oogdruk. Als laat verschijnsel trad hierbij scleritis op (zes maanden na het begin).

PRAEPARAATBESCHRIJVING.

Str. 1937, carton 1530 etc. Het rechter oog werd gefixeerd in formaline, en na alcoholpassage ingesloten in celloïdine, nadat boven een klein, en beneden een groter kapje afgesneden was. Het praeparaat werd horizontaal gesneden en aan de bovenkant werd begonnen. Als regel werd om de 10 coupes er één gekleurd, hetzij met haematoxyline-eosine, hetzij volgens van Gieson en verder werden enige mergschedekleuringen gedaan volgens Gilbert. Vorm en grootte van de bulbus lijken normaal.

Cornea. De epitheel laag is te dik. De oppervlakkigste lagen bestaan uit zeer platte cellen met kleine donkere kernen, de cellichamen kleuren zich intensiever dan die der diepere epitheelagen, het is, alsof deze laag uitgedroogd is; mogelijk is dit uiterlijk van de cellen een gevolg van cocaïne-druppels of een langdurig niet knippen van de oogleden, veroorzaakt door de ooglidhouder: men ziet het in vele geëncleëerde ogen. Hierop volgt een laag van drie à vier cellen dik normaal gekleurd epitheel, ook nog met platte celvorm. Hieronder komen meer cilindrische lagen, die ten dele mooi regelmatig zijn, ten dele onregelmatig en ook ongelijk in dikte. Soms hebben deze cellen oedeem tussen zich in, althans ziet men af en toe zeer fraai de intercellulaire bruggetjes. Op enkele plaatsen liggen tussen de epitheelcellen lymphocyten (c. 680). De diepe epitheelagen rusten ten dele op de membraan van Bowman, ten dele op bindweefsel met bloedvaatjes en exsudaatcellen, dat tussen epitheel en m. van Bowman is ingeschoven. In c. 480 is in deze pannus een bloeding. In deze zelfde coupe is het epitheel, dat hier dunner is dan in de omgeving, blaasvormig opgetild door ijel bindweefsel met enkele infiltraatcellen en schimmen van kernen.

Over het algemeen is de m. van Bowman intact, in c. 680 kruipt een lymphocyt door de membraan heen. Onder deze subepitheliale bindweefselvorming zijn de oppervlakkigste lagen van het corneastroma verdund. Tussen de lamellen zijn infiltraatcellen ingeschoven. Het stroma, dat normaal kleurbaar is, heeft op verschillende plaatsen infiltraten tussen zijn bundels en rondom vaatingroei, zowel in de oppervlakkige stromalagen als in de diepe; de vaten reiken over het algemeen niet verder dan een $\frac{1}{4}$ of $\frac{1}{6}$ van de corneadiameter. Het infiltraat bestaat hoofdzakelijk uit éénkernigen met kleine donker gekleurde kernen, maar ook zijn er in de diepere lagen cellen met grote bleke kernen, die waarschijnlijk epitheloïden zijn (c. 380). De m. van Descemet heeft wratten, in de dalen hiertussen liggen endotheelkernen, in de meer centraal gelegen coupes ligt het endotheel mooi regelmatig tegen de achtervlakte van de cornea. Tegen het endotheel ligt een amorph beslag, en ook enkele Descemetstippen (c. 410).

Episclera. De episclera is hyperaemisch, oedemateus en geïnfiltreerd. De infiltratie is diffuus maar ook hardsgewijs en bestaat uit vrij grote opeenhopingen van lymphocyten, enkele plasmacellen en epitheloïden. Bij de limbus lijkt het, of deze infiltraten van de kant af tussen de cornealamellen in trachten te dringen, deze uitenduwend (c. 350, 730), terwijl meer naar achteren deze haarden de oppervlakkige scleralamellen hebben aangetast of misschien juist gezegd, ontstaan zijn bij zieke oppervlakkige scleralamellen, en dus eigenlijk al bij de scleritis gerekend moeten worden. Deze afwijkingen zijn het sterkst aan de temporale bulbushelft.

Sclera. De ontstekingsverschijnselen van de sclera zijn in drie groepen te verdelen. Ten eerste is er eigenlijk in de hele sclera een diffuse celvermeerdering, zowel in

oppervlakkige als in diepe lagen, behalve op enkele plaatsen, waar de sclera kernloos lijkt te zijn, wat door contrast des te meer opvalt. De haardsgewijze ontstekingen zijn meer in het ooglopend. Er zijn 6 grote diepe destruerende ontstekingshaarden: één in het nasaal boven quadrant; de vijf andere liggen in de temporale helft van de sclera; ze liggen in de buurt van en soms vlak bij de inserties van de spieren; ze liggen bij de ora of meer naar voren. De haarden zijn nogal groot, ze zijn b.v. te vervolgen door vijftig of tachtig coupes en nog meer, ze waren dus 1 à 1½ mm. De infiltraten bestaan uit lymphocyten, polynucleairen, kernbrokken, epitheloïden en vaathoudend bindweefsel. Aan de randen worden de sclerabundels eerst dunne vezels en in het centrum zijn zij volkomen verdwenen. Soms is het alsof de scleravezels met een mes zijn afgesneden (c. 150, fig. 1). In coupe c. 80 en c. 170 ligt een reuscel-achtig vormsel in een scleritishaard. In c. 90-140 is naast de scleritishaard de diepe laag van de sclera kernloos en toch nog goed gekleurd, mogelijk is hier een beginnende necrose. Bij het vervolgen van de coupes ziet men hoe de infiltraten in de sclera over een breed of smal gebied in contact komen met episclerale infiltraten en soms met infiltraten in de uvea, b.v. c. 120, 140 (fig. 2). In deze haarden met necrose in de sclera heb ik geen grote vaten of zenuwen gevonden. De ontstekingsverschijnselen om sommige ciliair zenuwen en vaten zowel buiten de bulbus als waar zij verlopen in de sclera, zijn over het algemeen het duidelijkst in het achtersegment te zien, (b.v. c. 210-310, fig. 3), ze zijn echter ook te vinden in het vóórsegment, b.v. bij een perforerend vat in het corpus ciliare (c. 198, 230, 240). Ook hier bestaat het infiltraat uit lymphocyten, met wat plasmacellen er tussen. In het achtersegment is een groot oppervlakkig uit lymphocyten bestaand infiltraat, dat doet denken aan een episcleritis (meestal is dit een aandoening van het vóórsegment) en waarin geen vat of zenuw gevonden werd (c. 190, 230). De buitenste lagen van de sclera kleuren gelijkmatig, de diepste lamellen kleuren zich wat sterker met eosine, maar dit verschil in kleurbaarheid ziet men ook in andere ogen, in het gebied, waar de chorioïdea tegen de sclera ligt. Temporaal onder is de sclera sterk verdund ter hoogte van de pars plana, er is daar slechts weinig scleraweefsel overgebleven.

Uvea. De chorioïdea heeft infiltraten over het hele gebied van de papilla n.optici tot aan de pars plana. Er is geen oedeem in de chorioïdea. De infiltraten zijn samengesteld uit lymphocyten, slechts in coupe 240 zijn enkele epitheloïden in het infiltraat te vinden. Terwijl in de sclera zich de ontstekingshaarden hoofdzakelijk tot de temporale zijde beperkten, is in de chorioïdea het verschil tussen nasale en temporale helft in dit opzicht lang niet zo uitgesproken, hoewel het wel aanwezig is. De infiltraten liggen hoofdzakelijk tegen de sclera aan en soms is het infiltraat in de scler laag hier dichter dan iets verder van het infiltraat in de chorioïdea af. De meeste van deze chorioïdeahaarden hebben geen merkbaar effect op het netvlies, maar bij de ora is op enige plaatsen de retina vergroeid met de chorioïdea tengevolge van een ontstekingsproces, dat weer tot genezing kwam. De choriocapillaris is vrij van infiltraat. De membraan van Bruch heeft „Drusen”. In c. 120 komt een vena vortcosa met infiltraat (lymphocyten) door de sclera uit de chorioïdea (fig. 4), ook in c. 610 is het infiltraat gelegen om vaatwand of zenuw.

De pars plana van het corpus ciliare is diffuus met lymphocyten geïnfilteerd, op andere plaatsen meer massaal. (c. 110). De epitheelagen vertonen lichte veranderingen, die op de processus ciliares sterker worden: pigmentverlies en woekering van epitheelcellen, tussen de processus in liggen exsudaatcellen, het stroma van de processus is ten dele hyaline gedegenereerd. In de eerste 300 coupes is er geen duidelijk verschil in de omvang van het nasale en het temporale deel van het corpus ciliare, maar b.v. in de buurt van c. 500 is het temporale deel sterk afgeplat en atrophisch. Dit deel correspondeert met het verdunde deel van de sclera. In c. 340 is een bloeding in het corpus ciliare tegen de sclera aan. In c. 150 gaat langs gepraeformeerde

weg infiltraat van episclera door de sclera naar het corpus ciliare. Ook in c. 198, 230, 240, 320, is een infiltraat in c.ciliare om een perforerend vat. Mogelijk heeft er uit het perforerende vat met infiltraat in corpus ciliare en sclera de hier zichtbare bloeding plaats gehad. Waar in het corpus ciliare grote lymphocyttaire infiltraten zijn, ontbreken de melanophoren; deze grote infiltraten liggen weer tegen de sclera aan. Aan de iris vallen de atrophie van het retinale blad op, de pigmentklompen in het stroma, terwijl op de vóórvlakte mooi fijne chromatophoren te zien zijn. Op enkele plaatsen is het irisstroma homogeen geworden (c. 540, 630, 700); er zijn geen kernen en geen structuur meer te herkennen (fig. 5). Het pupilkraagje is weg, in b.v. c. 660 zijn pigment en infiltraatcellen op de lenskapsel te zien. Het irisachterblad heeft enkele kleine infiltraten (b.v. c. 500), in c. 490 is perivasculitis in de iris-basis. Terwijl in de retina, chorioïdea, corpus ciliare, en sclera de vaten eigenlijk abnormaal sterk gevuld zijn, is de iris zeer bloedarm; alle dikwandige, hyaline, vaten zijn leeg. Wel is er een complex van dunwandige gevulde vaten (capillairen of kleine venen) die goed gevuld zijn in een betrekkelijk beperkt gebied, op enige afstand van de pupilrand (c. 470, 490, 520); er is op deze plaats geen oedeem of infiltraat in de iris (fig. 6). De kamerhoek is ten dele afgesloten (periphere voorste synechie). Waar het ligamentum pectinatum open is, zijn er in de mazen infiltraatcellen, n.l. lymphocyten en plasmacellen. Aan de lens zijn niet veel bijzonderheden te zien, behalve het pigment en de infiltraatcellen op de vóórvlakte.

Retina. De retina is weinig beschadigd. Bij de ora is cysteuse degeneratie en er zijn in enkele coupes littekens na chorioiditis. Het pigmentepitheel is hier te gronde gegaan, op deze plaats ligt nu bindweefsel. Pigmenthoudende cellen zijn de retina binnengegaan (c. 310). Soms zijn de pigmentcellen alleen uit de rij gekomen. Bij c. 730 gaat exsudaat en bindweefsel van de ora naar voren langs de zonula vezels. Het maculagebied toont oedeem in de binnenste korrelaag, de chorioïdea is hier goed. De zenuwvezellaag is oedemateus in de buurt van de papil. Achter de retina is over een klein gebied vocht d.w.z. tussen beide retinabladen in c. 380. Om de netvliesvaten in de temporale helft is in enige coupes (250. 290) lymphocytair infiltraat. In c. 550 toont de papil aan de temporale zijde voor de lamina cribrosa een éénkernig infiltraat. De nervus opticus kleurt met de mergschedekleuring wat onregelmatig, waarschijnlijk door het langdurige verblijf in de alcohol.

Het corpus vitreum is ten dele losgeraakt van de retina, tussen hen ligt eiwitheoudende vloeistof (c. 310 en verder); het corpus vitreum bevat slechts enkele exsudaatcellen.

Nervi ciliares. Vele, niet alle, hebben binnen en buiten de sclera infiltraat in hoofdzaak om-, niet in de zenuwbundels. Er is dus een perineuritis ciliaris; deze blijft niet tot de temporale bulbushelft beperkt. De infiltraatcellen zijn lymphocyten. Een enkele lymphocyt is in een zenuwbundel doorgedrongen (c. 760). Mooie voorbeelden van perineuritis geven coupe 720, 710, 660, 580 te zien, waar de zenuw in de lengte getroffen en tot in de chorioïdea te vervolgen is (fig. 7). Deze ciliair zenuw heeft een wisselend sterke perineuritis.

Ook is er *perivasculitis* in de sclera en chorioïdea (c. 530, 110, fig. 4).. Met de mergschedekleuring volgens Gilbert zijn maar af en toe mergscheden te zien. Dit kan komen door het langdurige verblijf in de alcohol, maar ook wordt de beoordeling lastig gemaakt door het feit, dat normaliter de ciliair zenuwen al een mengsel zijn van merghoudende en mergloze vezels. Vergelijkt men een coupe van dit oog met één van een oog met sarcoma chorioïdeae, dat ongeveer evenlang in alcohol bewaard is, dan blijkt dat in een dergelijke coupe de nervi ciliares tamelijk veel vezels bevatten, die met de bovenstaande kleurmethode kleurbaar zijn, zodat aangenomen mag worden, dat de slechte kleurbaarheid in het boven beschreven praeparaat veroorzaakt wordt door een degeneratie in de zenuwen.

INTERPRETATIE.

Het onregelmatig karakter van het cornea epitheel was mogelijk verantwoordelijk voor de waaierachtige troebeling, wellicht van een zelfde aard, als die, welke Löhlein bij epitheelregeneratie na abrasio corneae bij konijnen zag en aan druk en beweging der oogleden toeschreef. Een zelfde waaievormige troebeling zag Comberg bij herpes zoster en demonstreerde Zeeman in het beloop ener iridocyclitis chronica.

De sterke kleuring der diepe cornealamellen en de dunne donkere streepvormige kernen zullen een gevolg zijn van beschadiging van de cornea van achteren; Fuchs beschreef ze bij hypotone ogen. Ook de diepe vaatingroei in het hoornvlies is bekend bij atrophie van de bulbus. De bloeding in de pannus is te beschouwen als uiting van de neiging tot bloeding, die herpes zoster eigen is, maar kan ook een artefact door de enucleatie zijn, wat niet waarschijnlijk is, daar er bij het enucleëren geen defecten in het epitheel ontstonden, en dus weinig trauma de cornea trof.

De klinisch waargenomen scleritis en episcleritishaarden werden nasaal boven aangetroffen in geringe uitbreiding; temporaal bleken ze uitgebreider te zijn, en wel in het boven quadrant sterker dan in het onder quadrant. In het temporaal onder quadrant is de scleritis al weer aan het genezen, op de plaats, waar ongeveer $2\frac{1}{2}$ maand na het begin, temporaal onder klinisch de eerste haard werd waargenomen.

Daar de episcleritis ook de sclera aantastte, moeten deze twee afwijkingen in dit geval liever als één beschouwd worden. Ze zijn te beschouwen als reactie op scleranecrose, en de reuscellen als vreemde lichaam reuscellen; de scleranecrose wordt dus als primair gezien. Er kon niet worden aangetoond, dat er grotere vaten of zenuwen door deze haarden lopen, welke hierin een bijzondere rol zouden hebben vervuld. De infiltraten in sclera om zenuwen en vaten kunnen misschien beschouwd worden als alleen infiltraten om zenuwen nl. eventueel zenuwen van de vaatwanden, maar zouden ook een reactie op hierlangs afgevoerde afbraakproducten kunnen zijn. De diffuse celvermeerdering in de sclera in het achtersegment is niet specifiek voor h.z.o., dit komt ook voor in andere atrophische ogen.

De nervi ciliares ziet men ten dele begeleid door infiltraat naar

de chorioïdea gaan en soms tussen chorioïdea en sclera naar voren lopen: men zou zich kunnen denken, dat deze chorioïditis eigenlijk ook een perineuritis is, tenminste door zenuwontsteking veroorzaakt wordt. Hiermee zou overeenkomen, dat de chorioïditis diep ligt en de choriocapillaris vrij blijft. Zo zou men ook het infiltraat in het corpus ciliare kunnen verklaren. De atrophie van de pars plana zou een resultaat kunnen zijn van ontstekingachtige veranderingen. Dan zou men meer littekenvorming en destructie van de epitheel-lagen verwachten, zoodat een postneuritische atrophie waarschijnlijker lijkt.

De veranderingen in de iris, zoals die van het pigmentblad, ziet men vaker bij chronische intraoculaire processen. De gevulde dunwandige irisvaten maken waarschijnlijk deel uit van een naevus vasculosus iridis, zoals door Fuchs beschreven werd.

Deze cysten in de retina bij de ora ziet men vaak bij oudere mensen. De perivasculaire infiltraten in de retina zijn in chronisch ontstoken ogen zó frequent, dat ik meen deze als banaal te mogen beschouwen; ook de macula afwijkingen ziet men na chronische uveïtis. Voor de infiltratie in de n.opticus zijn twee verklaringen mogelijk: deze afwijking zal waarschijnlijk bij de h.z.o. horen, maar zou ook een gevolg van de chronische iridocyclitis kunnen zijn.

Samenvatting. Hier doet zich de eigenaardige moeilijkheid voor, dat men zich gesteld ziet voor de keuze of men in de belangrijke ontstekingachtige verschijnselen het bewijs zal zien ener onvolkomen genezing van het oorspronkelijk lijden, dan wel de uitdrukking ener reactieve ontsteking op de sclera necrose, zoals reeds boven werd betoogd. Deze laatste onderstelling lijkt te worden gesteund door het late optreden van de scleritis (pas na een half jaar). Zij doet ons omzien naar de reacties bij andere vormen van sclera necrose. Zij doet ons ook zoeken naar het waarom dier sclera necrose.

Ziektegeschiedenis van patiënt B., H.M. 58, 1938.

Patiënt B., oud 74 jaar, kreeg 7 Januari 1938 pijn aan de rechtervoorhoofdshelft, de volgende dag waren daar blaasjes op de huid gekomen en was de pijn erger geworden. 11 Jan. 1938 werd hij in

de Ogenkliniek opgenomen onder de diagnose: Herpes Zoster Ophthalmicus.

De huid van de rechtervoorhoofdshelft tot halverwege het behaarde hoofd, de beide oogleden, de rechter zijkant van de neus en het bovenste deel van de rechter wang waren rood en met blazen bezet. De grens werd gevormd door de mediaanlijn. Het rechter oog kon nauwelijks geopend worden, er is een flinke chemosis. Aan de limbus en verspreid over het hoornvlies zijn kleine grijze plekken, die fluoresceïne opnemen. Het linker oog vertoonde behalve een geringe atrophie van de iris geen afwijkingen. 7 Febr. '38 zijn de herpes erupties op de huid grotendeels ingedroogd. De oogleden zijn dunner, het rechter oog wordt goed geopend. De cornea is glad, er zijn geen defecten in het epitheel, geen infiltraten, wel descemetplooien. De kleur is wat groenig en er is haematomcornea? genoteerd. De voorste oogkamer is voor driekwart gevuld met bloed. Daarboven lijkt de iris goed. De bewegingen van het oog zijn beperkt: de abductie is goed, de adductie en de bewegingen naar boven en naar beneden zijn beperkt. De conclusie luidde: paralyse van de n.oculomotorius. Hoe de inwendige oogspieren functioneerden werd niet opgetekend. De intraoculaire druk leek bij palpatie verhoogd. Half Februari bestaat rechts een ptosis, verder is de oculomotoriusparese onveranderd. Het hyphaema wordt geresorbeerd. 3 Maart is de abductie ook licht gestoord. Er zijn infiltraten in de cornea, het hyphaema is vrijwel geresorbeerd, de iris is nog verkleurd. Er is fibrine in het pupilvlak en er zijn achterste synechiën. 31 Maart zijn de oogbewegingen weer vrijwel normaal. De pupil is onregelmatig, staand ovaal. Het beslag op de lens is georganiseerd. 19 April is de cornea helder, beneden is een macula corneae. Het hoornvlies is nog wat dik, en heeft descemetplooien. De voorste oogkamer is ondiep. De iris is nasaal zeer sterk atrophisch. De oogdruk is wat verlaagd.

Het algemeene onderzoek bracht behalve een systolische soufflé aan de punt van het hart geen bijzonderheden aan het licht. De reactie van Wassermann was negatief. De therapie bestond uit bedrust, lokaal talkpoeder en picrinezuur. Verder kreeg patiënt betaxine en pernaemoninjecties, en enige weken lang atropine $\frac{1}{2}$ % als oogdruppels. Na het ontslag werd het oog pijnlijk, zodat patiënt in Augustus weer werd opgenomen. 15 Augustus 1938 waren er nog littekens in de rechter helft van het gelaat, de wimpers ontbra-

ken rechts. Rechts bestaat een sterke pericorneale roodheid. De cornea is helder, maar heeft wel descemetplooien en beneden is een sikkelvormige pannus. Hierachter is een synechia anterior, mede hierdoor is de voorste oogkamer ondiep. De pupil is vertrokken, in het pupilvlak is bindweefsel, waarachter een secundaire cataract ligt. De iris is sterk atrophisch, de spanning T-2. De oogbewegingen zijn gestoord (zonder nadere omschrijving). Links zijn behalve de irisatrophie geen afwijkingen. De gezichtsscherpte is rechts 0.

PRAEPARAATBESCHRIJVING.

Het rechter oog werd 16 Aug. 1938 geënnucleëerd, in formaline gefixeerd, overgebracht in alcohol en nadat de achterpool voor onderzoek van de n.n.ciliares en de n.opticus, en aan de boven- en benedenkant een kapje van de sclera verwijderd waren, in celloïdine ingesloten.

De n.opticus werd loodrecht op zijn lengteas gesneden, de bulbus werd horizontaal gesneden en beneden werd hiermee begonnen. Het oog leek normaal van grootte en vorm.

Cornea. Het epitheel is dikker dan normaal. Het is bijna over de hele cornea ononderbroken, waar het onderbroken is, lijkt dit een kunstproduct (snee van het mes). De oppervlakkigste lagen zijn als ingedroogd, het zijn enige lagen zeer platte cellen, met kleine platte kernen, anders en intensiever kleurend dan de diepere epitheelagen. Hierop volgt een laag van 3 tot 4 rijen platte epitheelcellen, die normaal kleurbaar zijn en waarvan de kernen structuur tonen. Hieronder komt het epitheel, dat cilindrisch van vorm is en met de celvoetjes rust op de membraan van Bowman, of op het bindweefsel, dat tussen het epitheel en deze membraan in ligt, en dat deze membraan op sommige plaatsen vervangt. Het epitheel groeit op enkele plaatsen de diepte in (c. 200, c. 600). Het oppervlak is over het algemeen glad. Wel zijn er enkele epitheelblaasjes; het epitheel is in zijn geheel van de onderlaag afge- licht en schijnt weinig neiging tot scheuren te hebben. Het grootste blaasje staat in verbinding met een dun laagje vocht, dat zich vrij ver uitstrekt tussen epitheel en m. van Bowman in. (c. 390, c. 410). Achter tegen de binnenkant van het epitheel liggen glazige bollen; misschien zijn dit slecht gekleurde resten van exsudaat- of epitheelcellen. Ook in een kleiner blaasje zijn eiwithoudend vocht en exsudaatcellen aanwezig. Het lijkt of onder deze blaas de lamellen van het hoornvlies dunner dan normaal zijn, maar er zijn ook enkele lagen van het stroma afwezig en vervangen door bindweefsel met infiltraatcellen. In de basale lagen zijn soms mooi de intercellulaire bruggen te zien; misschien ligt er tussen deze cellen oedeem.

Op de m. van Bowman ligt in een aantal coupes vaathoudend bindweefsel. De m. van Bowman ontbreekt op sommige plaatsen. In de m. van Bowman zijn soms mooie min of meer loodrecht op zijn lengterichting verlopende streepjes te zien, die wel de doortreedplaatsen van de zenuwen naar het epitheel zijn; de zenuweindigingen zelf zijn niet te zien. In c. 390 en 200 is in de pannus met een infiltraat van éénkernigen ook een reuscel.

Het corneastroma is bijna tweemaal zo dik als bij een contrôle-oog, dat wegens sarcoma chorioïdeae werd weggenomen, gemeten aan coupes door de pupil. De lamellen verlopen ten dele geslingerd, de ruimten tussen hen zijn op sommige plaatsen verbreed. De achtervlakte toont plooïing. De diepste lagen kleuren duidelijk sterker dan de oppervlakkige. De kernen in de diepte zijn donkere streepjes, in de voorste

lagen zijn ze groter en bleker (c. 400). In schrompelende ogen beschreef Fuchs dergelijke afwijkingen. Het corneastroma wordt aan de limbus als het ware uiteenge-duwd. In het stroma verspreid liggen kleine kernen, die zich donker kleuren. Diep in de cornea, ten dele direct tegen de membraan van Descemet aan, liggen grotere infiltraatophopen in hoofdzaak bestaande uit lymphocyten, waardoor de lamellen opzij wijken (c. 180). De diepere lagen van het stroma hebben vaatingroei, de oppervlakkige lagen ook, maar in mindere mate. Verloren gegane cornealamellen, dit betreft steeds de perifere delen van de oppervlakkige lagen, zijn door littekenweefsel vervangen (c. 540). De m. van Descemet vertoont plooien, in de periferie ten dele gefixeerd door bindweefsel. Het endotheel is goed. Er is weinig uit cellen bestaand beslag tegen de achtervlakte. In de episclera treft hyperaemie en infiltraatvorming; de infiltraten bestaan in hoofdzaak uit lymphocyten, met plasmacellen en epitheloiden, terwijl in c. 50 een bloeding, en in c. 200 reuscellen aanwezig zijn.

De *episclerale* ontstekingshaarden dringen soms tussen de scleralamellen (c. 400) en soms lijkt het alsof ze de cornealamellen uiteendringen. Hier is de episcleritis dus eigenlijk tegelijk een scleritis.

De normale sclerastructuur gaat schuil, vooral in het voorsegment, in opvallende afwijkingen. De sclera afwijkingen zijn van drieërlei aard: ze hebben ten dele een haardvormig karakter, ze zijn ten dele meer diffuus, en voor een ander deel doen zij zich voor als perivasculaire en perineurale infiltraten. Nasaal en temporaal zijn er enige grote infiltraten in de sclera, die in verschillende coupes blijken te reiken van episclera tot bij het corpus ciliare. In c. 70 is het een groot complex van sclerahaarden, waartussen hier en daar nog een gebied is, waar de scleralamellen vrij goed gekleurd zijn, en in c. 110 reiken de dichtbijeeliggende sclerahaarden over het hele gebied van de pars ciliaris c. ciliaris met enkele nog goed zichtbare stukjes sclera ertussen (fig. 8). De infiltraten bestaan uit polynucleairen, lymphocyten, epitheloiden, kernbrokjes, en reuscellen (c. 90, 100, 150 etc., fig. 10). In het centrum van de haarden zijn nog slechts dunne restjes van de scleravezels, soms ook is er niets meer van de sclera te zien. Misschien liggen in de reuscellen in c. 91 nog restjes van scleravezels. In c. 110 is een bloeding in een scleritishaard. De haarden aan de nasale kant lopen door enige honderden coupes. De aan de infiltraten grenzende scleragebieden zijn soms zeer kernarm (c. 130). In de bovenzijde van de bulbus zijn slechts kleinere haarden van infiltraat, waarin geen duidelijke necrose is. Van littekenvorming is in de sclera nog niet veel te zien. Meer naar achteren valt de diffuse celvermeerdering in alle scleralagen op, de sclera is op oudere leeftijd meestal zeer kernarm.

Tenslotte zijn er infiltraten om de door de sclera verlopende vaten, dus een perivasculitis, die ook in hoofdzaak uit lymphocyten bestaat, (b.v. in c. 70, 90, 420, 460, 480, fig. 10 en 11 en in c. 282 waar het geringe perivasculaire infiltraat in verhouding tot de grote sclerahaarden opvalt). Ook is er infiltratie om de n.n. ciliares, waarover later geschreven wordt.

De *iris* is sterk veranderd. De voorvlakte is bedekt met nieuw gevormd bindweefsel, dat ook de pupil afsluit en waarin nog enkele lymphocyten liggen. De grens tussen iris en bindweefsellaag is dikwijls niet goed te zien.

Het bindweefsel reikt tot aan de kamerhoek, en is aan de nasale zijde over het algemeen dikker dan aan de temporale zijde. In een aantal coupes heeft het bindweefsellaagje contact met de achtervlakte van de cornea gekregen, zodat er een voorste synechie bestaat. De bindweefsellaag is soms dikker dan het irisweefsel zelf (c. 260, fig. 12), ongeveer even dik als deze lagen in ogen met ruptura bulbi kunnen zijn. In het stroma liggen infiltraatcellen, vooral plasmacellen. In een aantal coupes zijn de chromatophoren nog goed te zien in het stroma, in andere coupes zijn ze moeilijk terug te vinden. De irisvaten zijn bijna alle leeg en hebben hyaline wanden. Het stroma is slecht gekleurd, ten dele sterk verdund, soms bijna afwezig,

in c. 360 b.v. zijn aan nasale zijde haast geen kernen van het stroma meer te zien. In de diepe lagen van het stroma is een grote hoeveelheid grove pigmentklompen. De pigmentlagen ontbreken over een grote uitgestrektheid, vooral de nasale zijde heeft sterk geleden; in de temporale helft zijn nog stukken van het pigmentepitheel behouden (c. 190). In de resten van het irisachterblad zijn kleine uit lymphocyten bestaande celophopingen (c. 220). De irisachtervlakte is door een vlakke synechie met de lens verbonden. In c. 390 ligt een descemetstip voor de iris.

Het *corpus ciliare* is ook sterk ontstoken. Terwijl aan de ene zijde de processus ciliares naar haar uitwendige vorm vrij goed bewaard zijn gebleven (er zijn daar wel infiltratie met eenkernige cellen, hyaline veranderingen in het stroma, en in de epitheelagen pigmentverlies, pigmentverschuiving en celwoekering), is aan de andere zijde één weefselmassa ontstaan door vergroeiing van de ontstoken processus met ontstekingscellen, waarin de grenzen van de processus niet meer goed te zien zijn. De lens zit ook aan deze weefselmassa vast en is naar de nasale zijde verplaatst. In c. 180 en andere is een zwelling van de processus ciliares aanwezig, die hoofdzakelijk bestaat uit de ongepigmenteerde epitheel laag, die schotten heeft gevormd, waartussen tussenstof ligt, die in hoofdzaak homogeen is en waar enkele exsudaatcellen en bindweefselcellen inliggen. (fig. 13). Een dergelijk vormsel is in c. 330. Behalve diffuse infiltratie met hoofdzakelijk lymphocyten en plasmacellen heeft het corpus ciliare ook grote ophopingen van infiltraatcellen: deze liggen in de nabijheid van de sclera, meestal tegen de sclera aan; het zijn meestal lymphocyten en plasmacellen, maar ook polynucleairen, pyknotische kernen en enkele kernbrokjes (c. 240, 280). In c. 320 is een infiltraat in het corpus ciliare, dat door een klein vat verbonden lijkt te zijn met een op een kleine afstand hiervan gelegen haard in de sclera, met lymphocyten, polynucleairen, epitheloiden, reuscel en in 't midden enige vrij goed gekleurde scleravezels. In c. 120, fig. 14, is op de grens van corpus ciliare en sclera een ontstekingshaard met lymphocyten, plasmacellen, epitheloiden, reuscellen, kernbrokjes en polynucleairen. Van het spierweefsel is niet veel meer te herkennen.

Tegen de haard in het corpus ciliare ligt in c. 320 een kernloos, goed gekleurd stuk sclera. Behalve deze tegen de sclera aangelegen infiltraten zijn er vlak onder de epitheelagen ook enkele kleinere ontstekingshaarden, die bestaan uit plasmacellen, lymphocyten, en een reuscel (c. 80, c. 100). De pigmenthoudende epitheel laag is sterk veranderd. Het pigment ligt in klompen en de pigmentloze laag is niet meer terug te vinden. De hyaline veranderingen van het stroma dicht onder het epitheel kunnen samenhangen met de leeftijd. De vaten zijn over het algemeen goed gevuld.

De structuur van de pars plana is aan de nasale kant vrijwel verloren gegaan, het is daar een losmazig bindweefselachtig geheel, waarin infiltraatcellen en vele bloedvaten zijn, terwijl van het spierweefsel bijna niets meer aanwezig is. In c. 282 zijn nog enkele vezels terug te vinden (fig. 15).

De iris en het corpus ciliare en vooral de kamerhoek blijken na ijzerkleuring bloedafbraakproducten te bevatten, evenals de perichorioïdea. De chorioïdea is weinig in het ontstekingsproces betrokken, in het achtersegment liggen enkele ophopingen van lymphocyten, die althans ten dele om de grote vaten gelegen zijn tegen de sclera aan.

De choriocapillaris heeft geen infiltraat. De membraan van Bruch heeft wratten. Bij de ora vindt men littekens van chorioïditis, waar het netvlies mee vergroeid is. Het netvliespigment, dat hier behoorde te liggen is weg en om een retinavat in c. 80 ligt pigment. Om de netvliesvaten zijn in sommige coupes (c. 180) infiltraatcellen gelegen. Het netvlies ligt bijna overal tegen de onderlaag aan, bij het macula gebied, waar de retina oedemateus is, ligt wat vocht tussen retina en chorioïdea.

De *n.opticus* heeft een atrophisch segment. De centraal vaten zijn goed. In de *n.opticus* ligt tegen zijn schede aan een vat, waaromheen infiltraat ligt (c. 180, 290, fig. 16) en in de bindweefselsschotten is b.v. in c. 220 een lymphocytair infiltraat.

Om de schede van de n.opticus is diffuse infiltratie met éénkernigen. Bij de lamina cribrosa ligt een infiltraat in de chorioïdea. De ligging van de lamina cribrosa is door de snijrichting lastig te beoordelen.

De ciliairzenuwen, die een flink eind te vervolgen zijn, zijn voor een groot deel omgeven door eenkernige infiltraatcellen, andere zijn vrij van infiltratie. Zelden dringen infiltraatcellen door in de zenuwen. Bijna steeds is hier een perineuritis ciliaris, soms lijkt het of er in het perineurium ook oedeem is (c. 181). Ook zijn er naast de opticus arteriën en venen met *perivasculitis*, b.v. c. 220, 240; maar deze infiltraten zijn veel minder opvallend dan de infiltraatvorming om de zenuwen, fig. 17. In c. 350 is een sterke perineuritis en perivasculitis in de sclera. De sclera-vezels om deze infiltraten lijken normaal. In coupe 340 is om een perforerend vat in de sclera een infiltraat van éénkernigen, dat bij het uitmonden in de chorioïdea daar een gering infiltraat toont. Mergschadedekleuring wordt slechts door sporadische vezels in de n.n.ciliares aangenomen. Het corpus vitreum bevat slechts enkele éénkernige infiltraatcellen.

INTERPRETATIE.

Bij patiënt B. met h.z.o., waarbij het gebied van de n.naso-ciliaris ook was aangetast, ontwikkelden zich oogcomplicaties, die aanleiding werden tot enucleatie en wel: keratitis, iridocyclitis, intraoculaire bloeding, intraoculaire drukverhoging, later hypotonie, scleritis en episcleritis. Ook waren er oogspierverlammingen. Het onderzoek van het praeparaat leverde het volgende op.

De cornea heeft blaasjes met eiwithoudend vocht en cellen, pannus degenerativus, infiltraten, maculae, vaatingroei, descemetplooien en beslag achter tegen de cornea. Er zijn resten en nog floride verschijnselen van necrose en ontsteking in de diepe cornealagen, veroorzaakt door afwijkingen in de samenstelling van het kamerwater. De iris is zeer sterk atrophisch, ten dele necrotisch, zowel voor als achterblad, en door een bindweefsellaag bedekt, welke reikt tot aan de kamerhoek en m. van Descemet, terwijl de cellen in het lig. pectinatum ijzer blijken te bevatten. Dit wordt beschouwd als een gevolg van de irisnecrose, gepaard met bloeding. De afsluiting van de kamerhoek zou de drukverhoging kunnen verklaren. Het corpus ciliare, dat een ernstig ontstekingsproces doormaakte, is atrophisch. Het spierweefsel is grotendeels te gronde gegaan over een grotere uitgestrektheid dan de ontsteking besloeg. Dit is veroorzaakt door de neuritis ciliaris. De ontstekingshaarden in het corpus ciliare liggen tegen de sclera aan; men zou kunnen beweren, dat dit een uiting is van een neuritis in het corpus ciliare, daar de zenuwvezels tegen de sclera lopen. De epitheelverande-

ringen zijn door Fuchs beschreven evenals het "Gutartige epitheliale Geschwulst" van het corpus ciliare, dat volgens hem en Velhagen geen, volgens Wunderlich en Meller wel bindweefsel in de tussenstof heeft. Overigens heeft dit met de h.z.o. niets te maken. De infiltraten in de chorioïdea kan men beschouwen als perivasculitis maar evengoed als perineuritis. Ondanks deze zeer sterke intraoculaire verandering is het c.vitreum zeer weinig geïnfiltreerd, het bevat slechts enkele cellen. De perivasculitis retinae ziet men dikwijls in ontstoken ogen, dit heeft een secundair specifiek karakter. Verder zijn er enkele littekens na chorioiditis. De n.opticus is ten dele atrophisch, misschien door het glaucoom. Er zijn echter geen Schnabels cavernen en er is niet te zien of er een pathologische excavatie is of niet. Verder heeft de nervus opticus infiltratie juist bij het atrophische deel, zodat men moet overwegen of dit een post-neuritische atrophie is.

De sclera heeft drie soorten veranderingen.

1. Perivasculaire en perineuritische infiltraten, die over het algemeen geen aanleiding geven tot scleranecrosen. De eerste lijken secundair te zijn aan de elders gelegen en meer direct met de herpes zoster verbonden veranderingen. Deze veranderingen zijn afhankelijk van de h.z.o., maar wat de sclera aangaat, als toevallig te beschouwen.

(ter vergel. perineuritis bij h.z.o. zonder scleritis en bij sympathische ophthalmie, fig. 17a en b).

2. Diffuse celvermeerdering in de sclera, het duidelijkst in het achtersegment.

3. Tot necrose leidende ontsteking of ontstekingsverschijnselen als reactie op scleranecrose; zij lijken het eigenlijk substraat van de echte scleritis by h.z.o.

De veranderingen sub. 2 ziet men dikwijls in atrophische ogen; zij zijn daarom van betrekkelijk weinig betekenis voor dit ziekteproces en hebben niet direct te maken met de h.z.o.

De perineuritis ciliaris buiten de bulbus hoort bij de herpes zoster. De neuritis is slechts gering. De perivasculitis is misschien te verklaren als perineuritis van de zenuwen, die bij de vaten lopen en het vat verzorgen, of misschien als lymphangitis. Er is geen duidelijk verschil in perivasculaire infiltratie achter de bulbus of in de sclera. Dat de mergschedekleuringen geen mergscheden lieten zien, hoeft niet te verwonderen, daar de nn.ciliares normaal uit merg-

houdende en mergloze vezels bestaan, en het praeparaat lang in alcohol bewaard was. Daar de n.opticus nog wel een mergschedekleuring aanneemt, heeft het in de ciliaire zenuwen volkomen ontbreken van mergschedekleuring wel enige betekenis en er is stellig wel verval van de mergscheiden, maar aan te geven hoe sterk de afwijkingen van het normale zijn, is onmogelijk.

Zenuwen in iris, c.ciliare en cornea werden niet met zekerheid gezien.

In het praeparaat zijn zo meerdere verschijnselen, die tijdens de klinische observatie genoteerd werden, teruggevonden: de heldere cornea, die veranderingen toonde als bij beginnende sclerose bij atrophia bulbi, de irisnecrose, de fibrine en de „Schwarte” na de bloeding, de pannus degenerativus, de hypotonie in de neiging tot atrophie.

Samenvatting. Ook hier is het tenslotte niet anders, dan bij de interpretatie der gegevens van de eerst beschreven casus, en staan wij weer voor hetzelfde dilemma in hoeverre wij de aangetroffen ontstekingsverschijnselen hebben te zien als late manifestatie van het oorspronkelijk lijden, als een nog niet genezen zoster-infectie, dan wel als reactie op locale necrosen, op het door de zoster nage-laten weefselverval in een gebied, dat verstoken is van de normale innervatie.

Literatuur betreffende scleritis en episcleritis bij Herpes Zoster Ophthalmicus.

Er zijn niet veel publicaties over zelf waargenomen gevallen van scleritis bij Herpes Zoster. De oudste mededeling, die ik vond, is van Giraud Teulon in 1870. De submukeuse bobbel werd aanleiding tot een voorbijgaande netvliesloslating; na afloop was het oog blind. Daarna beschreef Kendall (bij Meller) in 1880 3 gevallen van scleritis, die zij vond onder 17 patiënten met h.z.o.

Verderame beschreef in 1913 een patiënt met sclerokeratitis en cyclitis met verhoogde intraoculaire druk bij h.z.o.; 6 weken na het begin van de herpes zoster was bij de lijdster aan rheuma op de sclera in het nasaal boven en temporaal onder quadrant een roodpaarse zwelling ontstaan, die pijnlijk was bij druk. De pupil was nauw en er was veel descemetbeslag. Na een maand is in de corresponderende corneagebieden een diffuse troebeling ontstaan, waarin

circumscripte witte puntjes zijn; er is dus een keratitis profunda. Na 5 maanden is de scleritis bijna genezen. Hij betreft zowel de herpes zoster als de scleritis op de rheumatische aandoening.

Lauber nam in 1914 een patiënt waar, die in Januari een aanval van h.z.o. doormaakte en in Juli sinds 6 weken 3 scleritisknobbels toonde (temporaal boven, temporaal onder en nasaal naast de cornea). In de cornea bestond temporaal boven en onder een diepe troebeling, de iris en de pupil waren goed. Lauber meent, dat het omschreven haarden van scleranecrose zijn.

Mayou geeft in 1917 2 plaatjes van patiënten met een diep violette scleritisknobbel tijdens h.z.o. Hem viel op, dat de scleritis aantrekkelijk laat optreedt of duidelijk wordt.

Thompson had in 1918 4 patiënten waargenomen, die in het verloop van h.z.o. een of meer scleritisknobbels vertoonden, die genazen met verkleuring van de sclera. Sommige waren zo groot als een spliterwt.

Meller zag bij een patiënt van 73 jaar, die tevens leed aan herpes zoster iridis en die klinisch geen scleritis toonde, in het praeparaat, behalve o.a. perineuritis en perivascularitis in de sclera, ook een necrotisch d.w.z. kernloos stuk sclera in het achtersegment; de lamellen aan weerszijden hadden een levendig kleincellig infiltraat. Als men de illustratie bekijkt, krijgt men de indruk, dat deze infiltratie niet meer is dan men dikwijls waar neemt in atrophische ogen, en de kernarmoede van de sclera op hogere leeftijd in aanmerking nemend, zou men kunnen zeggen, dat men hier slechts met deze twee feiten tegelijk te maken heeft en dat dit dus niet specifiek voor de scleritis bij herpes zoster is.

Genet betreft de reeks episcleritisknobbels, die hij rondom het hoornvlies waarnam en die genazen met verdunning van de sclera, waardoor de chorioïdea blauw heenschemde, op de herpes zoster ophthalmicus, waaraan zijn 3 patiënten leden. Men moet de littekens hiervan differentieren van melanosis conjunctivae en melanosarcoom.

Penman beschrijft in 1931 4 patiënten met scleritis als gevolg van h.z.o., waarvan 3 tevens iritis of iridocyclitis hadden, en de vierde een complete ophthalmoplegie had, en hij wijst op het soms maandenlang recidiveren van de iritis.

Doggart (1933) zag een patiënt, die 18 maanden na h.z.o., waardoor het oog blind was geworden, tekenen vertoonde van een door-

gemaakte iridocyclitis, en scleritislittekens had, waarvan 2 aanleiding werden tot staphyloomvorming.

Gardilic beschreef in 1937 een bulbus, die geënucléërd was omdat in het verloop van h.z.o. de cornea bijna geheel weg geulce-reerd was.

In het praeparaat waren sclera-veranderingen. In het achtersegment zijn de vaten en zenuwen, die door de sclera gaan, zeer sterk geïnfiltreerd, zodat door dit infiltraat de sclera soms sterk verdikt is. De infiltraten bestaan uit lymphocyten en plasmacellen. Op 2 plaatsen vindt hij echte scleranecrose, slechte kleurbaarheid van de bindweefselcellen met verval van scleralamellen. Om deze necrose is een demarkerende ontsteking. Talrijke leucocyten omgeven deze haarden, de leucocyten zelf zijn aan het vervallen. De scleranecrose beschouwt hij als een gevolg van een trophische stoornis door het zenuwletsel.

Neame beschreef in 1943 23 patiënten met h.z.o. Volgens hem maakten 8 van hen scleritis door met achterlating van blauwgrijze atrophische plekken. Ten dele nam hij de patiënten waar terwijl zij episcleritis of scleritisknobbels hadden en kon hij later de atrophie van de sclera waarnemen. Van een patiënt met h.z.o. rechts, die hij later zag met sclera-atrophie en waar hij niet zelf de knobbels had waargenomen, geeft hij een afbeelding van twee ogen (fig. 103, p. 281). In beide ogen zijn vóór de insertie van de m. rectus externus atrophische scleraplekken, die hierdoor enigszins doen denken aan seniele sclera atrophie (Pillat, Culler, Basil-Graves, Gasteiger) en dan niets met h.z.o. te maken hebben. Wat echter wel interessant is, zijn de 2 praeparaten, die hij beschrijft. In een oog, dat 7 jaar eerder aan h.z.o. geleden had, was de sclera achter de limbus verdund en het corpus ciliare aan de binnenzijde verdikt. Het andere praeparaat (2 jaar na h.z.o.) vertoont aan de limbus corneae een infiltraat van lymphocyten en epitheloïden, dat reikt tot aan halverwege de m. van Descemet.

In de sclera bij de ora is een haar met epitheloïdcellen om een slecht gekleurd stuk sclera met weinig kernen. Om de epitheloïden liggen rondcellen en in de haar ligt een enkele reuscel. In de iris en het corpus ciliare staat de infiltratie op de voorgrond, niet de atrophie.

Dit beeld toont dus veel overeenkomst met de boven gegeven eigen waarnemingen. Ook Clavelier zag een geval van episcleritis.

Igersheimer's patiënt had behalve scleritis ook een wijde stijve pupil zonder verdere oculomotoriusverschijnselen, en Igersheimer overweegt hierom of hier soms een sympathicuslijden in het spel is.

Sourdille en Legrand namen episcleritis en scleritis waar bij een kind met tuberculeuse halsklieren en spondylitis t.b.c., dat ook een h.z.o. had doorgemaakt. Zij menen m.i. terecht, dat deze scleritis en episcleritis wel t.b.c. zal zijn.

Scleritis lijkt dus een niet al te zeldzaam verschijnsel bij herpes zoster te zijn en uit te munten door vrij langen duur. Zowel het feit van haar laat ontstaan als de grote hardnekkigheid hebben reeds de aandacht van meerdere onderzoekers getrokken en deze bewogen tot onderzoek, speculatie en publicatie. Hiermede is het ziekteproces ons wel iets beter bekend geworden maar in haar ontwikkeling nog allerminst begrepen en is ook van een rationele behandeling nog geen sprake. Het overleggen van nieuwe met zorg geobserveerde feiten lijkt een eerste voorwaarde om eens daartoe te geraken. Men zal deze hebben te vergelijken met vroeger vastgelegde feiten en hebben te bezien in het licht van onze kennis van de herpes zoster in zijn geheel. Van deze refereren wij hier eerst de andere oogafwijkingen.

Oogafwijkingen behalve die van sclera, episclera en conjunctiva bij h.z.o.

Oppervlakkige en diepe cornea afwijkingen bij h.z.o. zoals ook deze patiënten vertoonden, zijn dikwijls waargenomen, b.v. door Lauber, Meller, Comberg, Penman, Thompson, Neame, Terlinck, Roelofs, Marquez. Duke Elder meent dat subepitheliale infiltraten de essentiële laesies zijn van de cornea bij h.z.o.

Ontstekingsverschijnselen aan iris en corpus ciliare werden veelvuldig waargenomen: Lauber, Meller, Schoeppe, Löwenstein, Pergola, Mayou etc. Men zou de ontstekingsverschijnselen in 2 typen kunnen verdelen, als men de irisveranderingen, die secundair zijn aan cornea infecties buiten beschouwing laat. Het meest frequent is een met betrekkelijk weinig exsudatie verlopende iritis resp. iridocyclitis, die niet veel sporen achterlaat. De andere vorm werd het eerst door Machek beschreven als herpes zoster van de iris en verloopt als een acute, cyclische haemorrhagische soms recidiverende, en met littekenvorming eindigende ontsteking van de iris. Deze iritis begint met neuralgische pijn, dan komt de ontstekingshyper-

aemie met omschreven weefselzwellling, dikwijls aan de pupilrand, waar het lijkt of er een kluwen nieuw gevormde vaatjes is, daarna komt het verval van het zieke weefsel (met hyphaema Machek of hypopyon Gilbert en Donahue) en later littekenvorming.

Ook Sasportas beschreef bij h.z.o. iritis met hyphaema.

Het oog is dikwijls te week. Later beschrijft Gilbert deze vorm van iritis onder de naam herpes iridis. Gilbert meent, dat de minder opvallende vorm van iritis bij h.z.o. principieel hetzelfde is en dat herpes iridis niet alleen bij h.z.o. voorkomt maar bij verschillende ziekte-toestanden van de n.trigeminus. Ook bij herpes febrilis corneae zou van de iris een dergelijke afwijking voorkomen. (Gilbert, Roelofs, Schoeppe, Zeeman).

Loewenstein meent dat herpes iridis een manifestatie van herpes zoster in de iris is. Ontsteking van de uvea werd verder beschreven door Meller, Roelofs, Penman, Thompson, O'Neill, Edgerton, Saint Martin, Carmody, Valière Vialeix enz. Zover mij bekend is, is het geval van sympathische ophthalmie bij h.z.o. zonder perforatie van de bulbus, door van der Hoeve beschreven, een unicum. Bij de patiënt door Bonnet en Colrat beschreven was een iridectomie gedaan. Zowel primaire als secundaire veranderingen in de oogdruk werden beschreven (Dubois, ten Doesschate, Bonnet en Colrat bij Rebattu c.s., Veasey, Wood, Mayou, Verderame, Machek, Edgerton, Daggart etc.). De primaire oogdrukveranderingen en misschien geldt dit ten dele ook voor de secundaire, zouden een gevolg kunnen zijn van een letsel van sympathische vezels.

Magitot en Bailliart menen dat prikkeling van de sympathicus verlaging van de oogdruk geeft, en dat doorsnijding van de sympathicus een verhoging van de oogdruk geeft. De beschreven pupilstoornissen (Penman, Rollet, Koch, Igersheimer, Veil, Heilbrun, Roelofs enz.) zouden ten dele een verklaring kunnen vinden in een letsel van de n. III, ten dele misschien in een aandoening van de sympathische vezels.

Behalve de verlamming van de oculomotorius, die van de verlammingen bij h.z.o. het meest schijnt voor te komen, komt ook paralyse van n. IV, VI en VII voor. Waar deze laesies gelocaliseerd moeten worden is niet zeker: in de spieren (Wyss), in de top van de orbita, in de wand van de sinus cavernosus (waar anastomosen zouden bestaan tussen n. V en III, IV en VI, terwijl met n. VII via de pars intermedia contact bestaat, Whitnall, volgens Sunderland

gaan er geen zenuwvezels van n. III naar V), ter hoogte van het ganglion Gasseri, bij de wortels, bij de pons? Zelfs in de kernen lijkt, gezien de uitbreiding van het proces soms als encephalitis niet uitgesloten.

Afwijkingen van de n. opticus zijn waargenomen: b.v. door O'Neill een neuritis optica, door Markovic, Veasey, Wynne Parry en Laszlo neuritis retrobulbaris acuta. Een haemorrhagische retinitis wordt genoemd bij Paton en Sasportas. Deze afwijkingen zou men kunnen beschouwen als direct behorend bij de herpes zoster zoals b.v. het infiltraat in het chiasma van Magnusson of in sommige gevallen als gevolg van de ernstige intra-oculaire ontsteking, (v. d. Borg, Zeeman, e.a.); of als het een bleke papil met nauwe arterien betreft (Koch) mogelijk als een gevolg van de laesie van de n. V; doorsnijding van de n. V zou n.l. vasoconstrictie in de retina geven volgens Magitot en Baillart.

In hoeverre deze een min of meer specifiek karakter zouden hebben en in directe betrekking tot de h.z.o. staan is vaak moeilijk uit te maken.

Pathologisch anatomisch beschreven gevallen van herpes zoster ophthalmicus.

Verschillende auteurs waren in de gelegenheid om ogen en soms de bijbehorende ganglia van patiënten, die aan h.z.o. geleden hadden, te onderzoeken.

De eerste mededeling van een oog met h.z. is van Wyss en Horner. Deze betreft een man van 68 jaar, die 12 dagen na het begin van de h.z.o. stierf. Behalve afwijkingen in het ganglion Gasseri was de eerste tak van de n. trigeminus vanaf het g. Gasseri tot de orbita door bloeding omgeven. In deze tak waren mergschedeveranderingen, celwoekering van het neurilemma, hyperaemie en bloedingen. In de m. obliquus inferior en in de m. rectus externus waren evenals in het bovenooglid meerdere abscessen. De vena ophthalmica was uitgezet en geslingerd, de inhoud bestond uit putriforme materie. Horner onderzocht de bulbus. In de cornea waren de infiltraatcellen niet typisch om de kleine zenuwen gelegen. De iris was verdikt door lymphoïde cellen, de chorioïdea was hyperaemisch en had bloedingen en was abnormaal dik. Er waren weinig witte bloedlichaampjes in. De retina vertoonde bloedingen. De ciliaire zenuwen hadden rijkelijk lymphocyten om zich heen. De afwijkin-

gen van cornea, iris en ciliaire zenuwen worden betrokken op de herpes zoster, de afwijkingen van de chorioïdea en retina en corpus vitreum op de phlebitis van de v. ophthalmica. Sattler vond het ganglion ciliare horende bij een oog met hyperaemie van iris en chorioïdea, 14 dagen na een symptomatische herpes zoster, gaaf, behalve het feit, dat er gedegenerateerde zenuwvezels heengingen. In het oog was de zenuwdegeneratie heel duidelijk.

Lauber onderzocht de orbita inhoud en het ganglion Gasseri 7 weken na het begin van h.z.o. rechts, waarbij het gebied van de n.nasociliaris meeleed. De temperatuur- en tastzin waren verminderd, de pijnzin was verhoogd in het gebied van de eerste trigeminustak. Er waren geen oogspierparalysen. De bulbus werd niet onderzocht. Lauber vond geen duidelijke vaatverwijding. Rechts was in de wortel van den n. trigeminus een infiltraat van rondcellen en vermeerdering van de bindweefselcellen in peri- en endoneurium. Er waren gedegenerateerde vezels met hier en daar intacte vezels ertussen in. In de omgeving van het rechter g.Gasseri waren subdurale bloedingen en rondcellen. De arteriosclerotische arterien hadden ook geringe infiltratie met rondcellen. De oogspierzenuwen hadden alleen enkele rondcellen in het perineurium. In het rechter g. Gasseri was een sterke vermeerdering van endotheelcellen, het stroma wordt hierdoor bedekt, er liggen om de ganglioncellen weinig, om de zenuwvezels veel rondcellen.

In het centrum van het ganglion is een necrotische plek, met kernverval en slecht gekleurde kernen en infiltraat. Dicht bij deze haard zijn bloedingen. De ganglioncellen tonen ouderdomsverschijnselen, bij de necrotische plek zijn ze slecht kleurbaar. In enkele cellen liggen vetdruppeltjes. Vooral in de eerste en tweede trigeminustak zijn gedegenerateerde vezels met ontstekingsverschijnselen te vinden, ze staan topographisch in betrekking tot de haarden in het g. Gasseri. De n.n.III, IV en VI hebben in hun scheden dicht bij het g.Gasseri geringe infiltratie. Ze zijn overigens goed, behalve dat Lauber in n.III en in n.IV enkele gedegenerateerde vezels ziet van onbekende herkomst.

Het ganglion ciliare heeft geen pathologische veranderingen, alleen zijn de intredende vezels van de n.V ten dele gedegeneerd. Voor in de orbita zijn de meeste n.n. ciliares goed, enkele hebben gedegenerateerde vezels. Hoe verder van het g.Gasseri naar de peripherie de coupes liggen hoe minder afwijkingen te vinden zijn.

Als de haard van de ziekte beschouwt Lauber het g.Gasseri en de periphere neuritis als secundair.

De enige andere beschrijving van het g.ciliare bij h.z.o., die ik vond is van Thomas en Heuyer (bij Rebattu c.s.). De kapsel van het ganglion was verdikt, de vaten waren verwijd en hadden een manchet van embryonale elementen, er waren bloedige infiltraten om het g.ciliare en de zenuwbundels en ook leucocytaire infiltratie. Deze afwijkingen waren in het hele ganglion te vinden. De zenuwcellen waren minder overvloedig dan meestal, de elementen van de kapsels om de ganglion cellen schijnen gewoekerd te zijn. Er is een met de Marchi kleuring aantoonbare degeneratie in de motorische wortel en in de sensibele wortel, die van de n.trigeminus komt. Dit betekent dus, dat ook de n.III was aangedaan. De n.n. ciliares breves hebben enkele zieke vezels. Ook de n.ciliaris heeft enige zieke vezels.

Meller onderzocht een oog twee maanden na het begin van h.z.o. Bij het eerste onderzoek was de cornea bijna geheel zonder epitheel. De cornea was niet geïnfiltreerd, terwijl de voorste oogkamer half met pus gevuld was. De bovenhelft van de iris was sterk gezwollen en sterk hyperaemisch. Gezien de toestand van de cornea meende Meller met een primaire etterige iritis te doen te hebben. In het verdere ziekteverloop trad nog enige malen een hypopyon op. Bij het onderzoek van de bulbus bleek het cornea epitheel goed te zijn, alleen de basale laag was onregelmatig. De m. van Bowman ontbreekt en is vervangen door een laagje los bindweefsel, dat op enkele plaatsen ook ontbreekt. Het parenchym is goed, het endotheel is ten dele door etter vernietigd. De bovenste helft van de iris is weinig door rondcellen geïnfiltreerd, de pupilrand is met het bindweefsel, dat op de lens ligt, vergroeid. De onderste helft van de iris is sterk veranderd en gaat ongemerkt over in de nieuw gevormde bindweefsellaag. Van het pigmentblad zijn enkele restjes over, het pigment is meestal als ronde klompen in de rest van het irisstroma gedrongen. Ook bij de basis is de iris door bindweefsel vervangen. De resten van de iris zijn door deze laag bindweefsel met de achtervlakte van de cornea vergroeid. In de bindweefsellaag zijn bloedresten te vinden. De epitheellagen zijn op enkele plaatsen door vocht van het voorblad van de iris gescheiden. De bovenste helft van het corpus ciliare is vrijwel normaal, en heeft geringe rondcelinfiltratie.

In de onderste helft zijn de processus met elkaar verkleefd, de

buitenste gepigmenteerde laag epitheel is grotendeels te gronde gegaan. Bij de irisbasis is het corpus ciliare een homogene massa geworden met wat fijn bindweefsel, waarin polynucleairen, eosinophilen, lymphocyten en pigmentklompcellen. De ciliairspier is ten dele verwoest. De pars plana is goed. In de chorioïdea zijn meerdere kleine uit lymphocyten met wat epitheloiden bestaande hoopjes cellen, en een grotere haard met veel epitheloiden, waaromheen lymphocyten liggen. In deze haarden ontbreken de chromatophoren. De episclerale hoofdzakelijk uit lymphocyten bestaande perivasculaire infiltraten, beschouwt Meller als gevolg van het hypopyon. De nn. ciliares zijn in de sclera omgeven door infiltraatcellen. Dit infiltraat dringt ook tussen de lamellen van de sclera in. Waar een ciliairzenuw in de suprachorioïdea gaat, bestaat infiltraat in de chorioïdea en in de allerdiepste lagen van de sclera. Dit infiltraat is te vervolgen tot het corpus ciliare. Het necrotische stuk sclera achter de equator is reeds eerder genoemd. Buiten het oog zijn de n.n. ciliares het sterkst veranderd aan de onderzijde van de n.opticus. In het bindweefsel om de zenuw is een dicht uit lymphocyten bestaand infiltraat, maar ook in de zenuw zelf zijn infiltraatcellen. De meeste ciliairzenuwen gaven met de kleuring van Weigert geen mergschedekleuring. Het infiltraat in het perineurium is extra sterk als er juist een vat inloopt. Ook om de ciliaire vaten zijn infiltraten, maar de hoofdstammen van de art. ciliares zijn niet ontstoken. Het corneadefect wordt beschouwd als een lichte neuroparalytische ziekte, de sclerale afwijkingen als „echte” herpes zoster-scleritis. De ciliairzenuwen geven uit de suprachorioïdea takjes af naar de binnenlagen van de sclera, die verder de sclera doorboren en in de episclera in de richting van de cornea lopen. De infiltraten, die hier liggen, worden beschouwd als uiting eener perineuritis. In de chorioïdea bestaat een zenuwplexus met ganglioncellen erin. Was de ontsteking in de chorioïdea een perineuritis, dan zou daar een lymphocytair infiltraat zijn zonder epitheloiden. Meller meent dat er in de chorioïdea een zwakkere prikkel aanwezig is, dan bij de iris aanwezig was: als gevolg hiervan komt er een lymphocytair infiltraat, geen etter, en later komen er epitheloiden bij. Zo wordt de chorioïdea afwijking verklaard door een weefselbeschadiging veroorzaakt door een afwijking van de bijbehorende zenuwen. De chorioïdea heeft veel weerstand en blijft ook naast een necrotische tumor aardig goed. Meller meent, dat een necrose van de weefsels

tot stand komt door nerveuze invloeden en dat het necrotische weefsel aanleiding is tot de heftige ontsteking. De hypotonie van de bulbus beschouwt hij als een gevolg van het letsel van het g.ciliare.

In 1923 schrijft Meller opnieuw over de perineuritis en periarteriitis ciliares bij h.z.o. 7 Maanden na het begin van de h.z.o. vond hij in een atrophisch geworden bulbus vooral het basale deel van de iris necrotisch. In het corpus ciliare is de ciliairspier atrophisch en in de verschillende lagen is infiltraat van lymphocyten, plasmacellen en epitheloïden. In de chorioïdea zijn enkele kleine haarden van lymphocyten, de choriocapillaris is overal gaaf. De nn.ciliares zijn ten dele normaal, andere hebben buiten de bulbus weinig en in de bulbus meer infiltraat. Verder is er tussen de chorioïdea en de sclera een sterk infiltraat juist op de plaats waar de zenuwen horen te liggen. In de oppervlakkige sclerale infiltraten kan Meller zenuwtakjes vinden, terwijl de infiltraten in de episclera zuiver perivasculaire zijn. In de nn.ciliares waren gedegenereerde vezels. De ciliairvaten hebben meestal een plasmocytair en lymphocytair infiltraat, in een arteriewand werden ook epitheloïden gevonden. Door het infiltraat wordt de vaatwand aangeknaagd, de elastica interna is aan het versmelten. In de sclera is hier geen necrose of infiltraat. De weefselnecrose heeft niet te maken met de perineurale infiltraten, maar is een gevolg van de door de zenuwontsteking veroorzaakte verandering in de functie van de zenuwen; als reactie op de necrose komt de ontsteking van het omgevende weefsel. Meller meent, dat de bloedingen, die hier soms uit de iris komen, alleen bij de lichte gevallen zullen voorkomen, want hoe ernstiger de necrose is, hoe later de reactieve ontsteking komt. Op de geringe weefselbeschadiging van de chorioïdea volgt ontsteking van een type, zoals men ook wel bij t.b.c. ziet.

De uitval van de innervatie zou niet voldoende zijn om weefselnecrose te veroorzaken, er zou ook nog prikkeling van de n.V. voor nodig zijn.

In een andere bulbus, waar een perforatio corneae was geweest en die 2 jaar na het begin van de h.z.o. weggenomen was, was slechts één ciliairzenuw geïnfiltreerd. Er was geen infiltraat of necrose in de sclera en geen necrose in de iris; wel bestond hier een sterke ophoping van lymphocyten en polynucleairen.

Gilbert kon een orbita inhoud 3 weken na het begin van h.z.o. onderzoeken, behalve het g.ciliare. De n.ciliaris heeft van de top

van de orbita tot aan het g.ciliare af en toe in het perineurium wat infiltraat, in het endoneurium is een perivasculaire infiltraatje en in de zenuw zelf zijn wat verstrooide rondcellen. De nn.ciliares tussen ganglion en bulbus hebben een geïnfiltreerde schede. Vlak bij de bulbus hebben sommige wel en andere geen perineuritis. De n.n. ciliares lopen omgeven door infiltraat door de sclera, net als de ciliairvaten. Waar deze in de chorioïdea komen, is een infiltraat in de suprachorioïdea en in de diepe laag van de chorioïdea; het infiltraat ligt hier meer intervasculair dan perivasculaire. Het infiltraat blijft bij de zenuwen en gaat niet tussen de scleralamellen in. Gilbert meent, dat de ontsteking gebonden is aan de uitbreiding van het ontstekingsproces langs de ciliaire zenuwen en zo is dan volgens hem bij h.z.o. ontsteking mogelijk zonder weefselnecrose.

Gardilic zag in een 5 weken na het begin van h.z.o. wegens perforatio corneae weggenomen oog in de cornea in hoofdzaak secundaire veranderingen. Om de nn.ciliares waren infiltraten van lymphocyten en plasmacellen, die met de zenuwen mee de sclera ingaan en in de chorioïdea en suprachorioïdea komen. Ook om de ciliairvaten waren grote infiltraten, die met de vaten meegaan. Sommige vaten en zenuwen zijn normaal. Juist de kleine vaten en zenuwen zijn sterk geïnfiltreerd, de grote minder, en de vaten hebben meestal meer infiltraat dan de zenuwen.

De scleraveranderingen werden al eerder besproken. De chorioïdea is bijna geheel door een bloeding van de sclera afgelicht. In de chorioïdea zijn enkele ophopingen van lymphocyten. Waar de chorioïdea tegen de sclera ligt, zijn haarden, die een directe voortzetting zijn van de perineurale of perivasculaire infiltraten in de sclera. Het oog, dat Bonnet en Colrat 23 maanden na het begin van de h.z.o. wegnamen wegens sympathische ophthalmie na iridec-tomie wegens acuut glaucoom moet met enige reserve in deze groep genoemd worden. De n.opticus had 6 mm. achter de bulbus een interstitieel lymphocytair infiltraat en een lichte woekering van neuroglia en geen degeneratieve verschijnselen. De schede was licht ontstoken. De ciliaire vaten hadden endo-periarteriitis. De nn. ciliares waren bijna goed, enkele hadden een lichte endoneuritis. De chorioïdea had om een ciliair vat infiltraat en periarteriitis. Er waren verder lymphocyttaire infiltraten zonder duidelijke knobbelvorming en de pigmentverdeling was abnormaal. De iris is matig met lymphocyten en plasmacellen geïnfiltreerd, en gesplitst in voor- en

achterblad en ligt tegen de cornea aan. In het corpus ciliare is heel weinig infiltreat. Er is nergens necrose. In de sclera gaan de infiltraten met vaten en zenuwen mee. De veranderingen van de vaten staan in dit praeparaat meer op de voorgrond, dan die aan de zenuwen.

H. Neame vond in de 2 door hem onderzochte gevallen behalve afwijkingen in de cornea en sclera infiltreat in iris en corpus ciliare. Over de ciliair zenuwen en vaten schrijft hij niets.

DERMATOLOGIE.

Van de dermatologische beschrijving is voor het onderzoek van deze praeparaten het belangrijkste hoe de blaas tot stand komt en of er in de huid een perineuritis of neuritis of perivascularitis gevonden wordt.

Gans schrijft (in Histologie der Hautkrankheiten) dat met herpes zoster dat ziektebeeld bedoeld is, waarbij het, na meestal weinig duidelijke algemene verschijnselen, in het verdelingsgebied van een of meer naast elkaar liggende zenuwen eerst tot ontstekingsachtige roodheid komt en dikwijls duidelijk oedeem. Zeer snel ontwikkelen zich dan in het ontstoken gebied kleine papels, die snel veranderen in groepen van kleine blaasjes, die variëren van de grootte van een speldeknoop tot die van een linze. 2 tot 3 dagen na hun verschijning wordt hun inhoud licht etterig en soms bloederig, ze drogen in of springen en genezen meestal zonder littekenvorming. „In pas ontstane zoster efflorescenties, waarbij klinisch alleen hyperaemie maar nog geen exsudaat vast te stellen is, vindt men reeds in de stekelcellenlaag eigenaardige veranderingen der epitheliën, tegelijkertijd echter in het stratum papillare en in de cutis reeds duidelijk ontwikkelde ontstekingsverschijnselen, die des te meer uitgesproken worden hoe langer de ziektehaarden bestaan (pag. 44)”. Uit deze zin zou men op kunnen maken, dat men met de mogelijkheid rekening zou mogen houden, dat de allereerste verschijnselen zich in het bindweefseldeel van de huid kunnen bevinden. De epitheelcellen verliezen hun intercellulaire bruggen en komen zo los in de oedemateus gezwollen omgeving te liggen. Hun protoplasma wordt ondoorzichtig, fibrineachtig, de kern zwelt, deelt zich amitotisch. Ten slotte blijft een dunne protoplasmaschaal om een aantal kernen

over. Door toenemend intercellulair oedeem worden de cellen uiteengedrukt en de bovenste nog niet vervloeiende lagen van stekelcellen vormen samen met de hoornlaag een deklaag. De nog niet zo sterk vervloeiende epitheelcellen worden in de lengte uitgerekt, en vormen septen, die het blaasje in vakjes verdelen, totdat ook deze septen worden doorgescheurd. Terwijl de epitheelverandering begint, zijn er al duidelijke ontstekingsverschijnselen in het stratum papillare en de cutis. De papillen worden sterk oedemateus en hyperaemisch, wat later komt er infiltraat.

De sereuze blaasinhoud wordt serofibrineus; hierin dringen talrijke leucocyten door. De papil vormt hierna met de blaasinhoud en epitheliën één massa, de diepere lagen daarentegen blijven vrij goed. Het kan gebeuren, dat de papil verettert; dan zijn er meestal rode bloedlichaampjes in het blaasje. Dit laatste komt ook voor zonder ernstige ontsteking. Haarwortels en zweetklieren kunnen ook aangetast worden. De vaten hebben meestal een niet sterk infiltraat, dat in cutis en subcutis meestal uit lymphocyten en plasmacellen bestaat, maar dicht bij het blaasje uit lymphocyten en polynucleairen bestaat. Bijna overal zijn ontstekingachtige intimaveranderingen, endotheelvermeerdering, die het lumen afsluit en soms thrombusvorming. Venen en arteriën doen in de huid hier even sterk aan mee, in het onderhuidse bindweefsel zijn vooral de venen door dit proces aangetast. De genezing komt tot stand, terwijl van verschillende zijden epitheel schuift over de blaasbodem.

Kopylowsky, Hoffmann en Frieboes beschreven wigvormige haarden van necrose met en zonder blaasvorming in de epidermis; hierbij is sterke perivasculaire infiltratie met sterke hyperaemie en bloedingen.

Gans zwijgt over de huidzenuwen.

In het *Nouvelle pratique dermatologique* van 1936, band 4, pag. 283 e.v. vindt men o.a. dat er bij de herpes zoster adenopathie voorkomt, hetzij tegelijk hetzij voordat de huidsymptomen er zijn en die bij het secundair infecteren van de blaasjes opnieuw op kan spoken. Als complicaties worden genoemd spierparalysen, hetzij in het bijbehorende gebied, hetzij op afstand. De sympathicus kan aangetast zijn en in 50% van de gevallen bestaat er een lymphocyttaire celvermeerdering in de liquor cerebro-spinalis.

Haigh vond afwijkingen aan de perifere zenuw. De zenuw was gezwollen, het neurilemma is geïnfilteerd met rondcellen evenals

het omgevende weefsel. Zelfs is er een perineuritis acuta nodosa door Curschmann en Eisenlohr beschreven, op grond waarvan verdedigd werd, dat de herpes zoster een ziekte van de perifere zenuw is. Misschien worden de soms voorkomende wigvormige necrosen van de huid, waar soms geen blaasjes op ontstaan, door vaatafsluitingen veroorzaakt.

Stern onderzocht een week na het begin van h.z.o. het ganglion Gasseri waarin hij bindweefselwoekering en bloedingen vond. De eerste trigeminustak had oppervlakkige en interstitieele bloedingen met infiltratie door kleine rondcellen, die tot in de huid te vervolgen was. Op grond hiervan meent Stern, dat de huidruptie van herpes zoster veroorzaakt wordt doordat de infectie van het sensibele ganglion langs de sensibele zenuw de huid bereikt.

NEUROLOGIE.

Willbrand en Saenger schrijven in *Neurologie des Auges*, Band II, van 1901, dat, hoewel Head en Campbell en anderen afwijkingen vonden in de spinale ganglia, er toch ook een aantal mededelingen zijn, waar het lijkt, dat de periferie zenuwletsel vertoont. B.v. Pitres en Vaillard beschreven een herpes zoster, waarbij zij alleen neuritis in de zenuw vonden, Curschmann en Eisenlohr vonden bij een h.z.-patiënt perineuritis acuta nodosa; de spinale ganglia en radices waren 2 jaar na de h.z. normaal. Bij een ander geval vonden zij omschreven perineuritis en bij een derde geval vonden zij geen afwijkingen aan de perifere zenuw, het spinale ganglion en de wortel; wel was de zenuw waarschijnlijk ingeklemd geweest tussen bloedig geïnfiltreerde spieren.

Dubler vond in twee gevallen een tot in de subcutane takjes vervolgbare neuritis parenchymatosa et interstitialis, in hetzelfde gebied als de huidaandoening. De stammen van de intercostale zenuwen, de perforerende en de achterste takken deden mee, evenals de sensibele en motorische eindtakken. De degeneratie, variërend van mergbrokjes tot lege mergscheden, was steeds maar in een deel van de zenuw aanwezig.

Head en Campbell leggen in hun artikel over de pathologie van herpes zoster en zijn betrekking tot de sensibele localisatie, de nadruk op de afwijking in het ganglion spinale. Zij hadden sectie ge-

daan bij 21 patiënten, die verschillende tijd voor de exitus herpes zoster hadden doorgemaakt. Zij vinden bij herpes zoster de volgende acute veranderingen in het spinale ganglion. Een buitengewoon acute ontsteking met infiltraat, dat bestaat uit kleine diepkleurende cellen, bloedingen, destructie van ganglioncellen en vezels en ontsteking van de kapsel. In de achterwortels wordt na 10 dagen degeneratie zichtbaar, na 15 dagen worden de degeneratieproducten opgeruimd en eventueel door bindweefsel vervangen. De degeneratie van de perifere zenuwen is na 13 dagen duidelijk. De merschededegeneratie is tot aan de huid te vinden. Ook deze degeneratieproducten kunnen worden opgeruimd. Zij zagen in de perifere zenuw dicht bij het ganglion ook bloeding en ontsteking. In het ruggemerg vinden zij een opstijgende degeneratie in de columna posterior, die geen sclerose nalaat, en degeneratie van enkele afdalende collateralen. Bij deze gevallen waren er 2 van herpes zoster n.trigeminus. De eerste patiënt maakte h.z. in het gebied van de eerste trigeminustak door, het gebied van de n.naso-ciliaris deed niet mee. Na 190 dagen was er in het g.Gasseri een rest van een bloeding met destructie van ganglioncellen en waarschijnlijk sclerose van enkele wortelbundels. In de perifere takken vonden zij geen degeneratie. De tweede patiënt had 30 dagen voor de dood h.z. in het gebied van de derde trigeminustak doorgemaakt. Er werd een ovale haard (1,275 bij 0,765 mm) met een bruin centrum bestaande uit een oude bloeding en de resten van ganglioncellen in het g.Gasseri gevonden. Hieromheen was een gebied, dat sterk met rondcellen geïnfilteerd was, en op de pia was ook een infiltraat van rondcellen. Iets verderop in het ganglion is een met veel rondcellen geïnfilteerd gebied met resten van zenuwcellen en zenuwvezels, en ontsteking van de pia; dezelfde afwijkingen als Head en Campbell in de achterwortel bij spinale ganglia gevonden hadden. De spinale wortel toont degeneratieve verschijnselen, terwijl in de pons de cerebrale wortel hier vrij van is. De n.mandibularis toont verspreide gedegenerieerde vezels en is ten dele sclerotisch geworden, terwijl het perineurium gaaf is. De huid werd ook nagezien, de zenuwtakjes bij de zieke huid toonden met de Marchikleuring degeneratie, in de huidcoupes zelf werd dit niet gevonden. De blaasjes en de lymfheklieren, die sterk met rondcellen geïnfilteerd waren, waren steriel. Verder is interessant, dat Head en Campbell bij een patiënt met h.z. van 't gebied van cervicalis III het rechter en linker

ganglion cervicale superius nakelen en geen afwijkingen vonden. Head en Campbell menen, dat het typische is een acute interstitiele ontsteking met necrose van ganglioncellen, speciaal in het g.spinale; bijna steeds is maar één ganglion aangedaan. Van de ganglia worden juist die het meeste aangedaan, waarin het grootste aantal kleine ganglioncellen ligt; deze cellen zouden voor de pijnzinn dienen. De h.z. van de huid zou tot stand komen door intensieve irritatie van de cellen van het ganglion, die normaliter voor het pijngevoel dienen.

Een publicatie van Wohlwill in 1924 legt de nadruk anders. De afwijkingen in het zenuwstelsel zijn volgens hem uitgebreider en niet tot één segment beperkt. Zijn vondsten verschillen onderling sterk. Bij een patiënt met h.z.o. bestaat in het g.Gasseri middelsterke infiltratie van lymphocyten en plasmacellen en wel voornamelijk in het deel, dat de eerste tak afgeeft. De trigeminuswortel is minstens even sterk geïnfiltreerd. De perifere takken zijn behalve direct bij het ganglion intact. Een kleine arterie van de radix heeft een infiltraat van plasmacellen en lymphocyten in media en adventitia. Bij een h.z. in het femoralis gebied, wordt het bindweefsel om de n.femoralis geïnfiltreerd gevonden; dit infiltraat zet zich voort in het perimysium. Het g.spinale, de perifere zenuw direct bij het ganglion en de achterwortel zijn sterk geïnfiltreerd. De voorwortel veel minder. De achterhoorn is ook aangetast, in de voorhoorn zijn lymphocyten, plasmacellen en woekerende glia-elementen. Het ruggemergsegment is in zijn hele uitgebreidheid getroffen. Bij het geval van h.z. in de gluteaal streek waren alleen het ruggemerg aangedaan en de meningen. Ook noemt hij een geval, waarbij de perifere zenuw en het ganglion intact zijn en het ontstekingsproces in de achterwortel zit. Bij een patiënt, waar het spinale ganglion van L.1 ziek was, bestond een plasmocytair infiltraat tussen de vezelbundels van het ganglion en in de achterwortel. Er was necrose van de media van arterien van het ganglion, in het ruggemerg en in de huid. In de huid waren verder om talg- en zweetklieren infiltraten van eenkernige cellen evenals om kleine zenuwtakjes, die degeneratie van de mergscheden toonden. In een geval, waar in het spinale ganglion hyperaemie, necrose, lymphocytair en plasmocytair infiltraat was, waren in de bijbehorende intercostaal zenuw verval van de ascylinders en mergscheden, hyperaemie, bloedingen en perineurische en interstitiele infiltraten met lymphocyten. De achterwortel was weinig geïnfiltreerd. In dit geval werden de sympathische

grensstreng ganglia nagekeken: deze waren hyperaemisch en hadden in het perineurium infiltraatvorming uit lymphocyten en plasmacellen bestaande. Ook de rami albi toonden infiltraat. De 4 op elkaar volgende sympathische ganglia waren allen even sterk aangedaan. In de huid zijn 2 volkomen gedegenerateerde zenuwbundeltjes, waarvan slechts één een licht infiltraat in het perineurium heeft en interstitiele neuritis. Bij een geval van symptomatische h.z. in het vijfde thorakaalsegment waren alleen in de voorste tak van de intercostaalzenuw carcinoomcellen ingegroeid. De achterste tak, het ganglion, radices en ruggemerg waren intact. Toch was het hele gebied van de zenuw met blaasjes bezet. Aan de ontsteking van het ganglion enz. kan men niet zien of er op de huid h.z. was.

Wohlwill wijst erop, dat de ganglioncellen zelfs midden in de infiltraten goed blijven, terwijl bij de poliomyelitis acuta anterior de ganglioncellen juist te gronde gaan. Hij veronderstelt, o.a. naar aanleiding van een proef van Homen en Laitinen, die virulente streptococci cultuur en streptococci toxinen in bouillon in de n. ischiadicus van een konijn spotten, dat ook bij de h.z. het agens via de lymfhebaan van de zenuwen naar het ruggemerg opstijgt, en dat de afgelegde weg of gedeelten hiervan door ontsteking zijn gemerkt, en dat meestal het spinale ganglion het meest ontstoken is. Wohlwill komt o.a. tot de volgende conclusies. Bij h.z. is ergens in het perifere neuron een zieke plaats. Bij de h.z. idiopathica is heel dikwijls het ruggemerg mee aangedaan. Soms is bij de h.z. de basis van de achterhoorn getroffen. De spinale laesies zijn verantwoordelijk b.v. voor aberrerende blaasjes, voor verlammingen en misschien voor de vegetatieve stoornissen (huidtemperatuur, abnormale zweetsecretie, alopecie).

De ziekte van het perifere sensibele neuron is een vereiste voor het tot stand komen van de h.z.: deze afwijking bereidt op reflectorische weg, nl. door abnormale vasomotoren innervatie in het betreffende dermatoom, de weg, waarop een andere prikkel de blaasjes-eruptie tot stand laat komen.

In deel 13 van het handboek van Bumke—Foerster wijst hij op de afwijkingen in de sympathische ganglia, die hij in alle gevallen, waarin hij deze nakeek, vond. Ook hier is het weer een interstitieel infiltraat meer dan de beschadiging van de ganglioncellen, die echter niet geheel gaaf blijven. Ook heeft Wohlwill evenals Meller een geval van h.z. gezien, waarbij de perivasculitis veel meer op

de voorgrond stond, dan de veranderingen in het zenuwstelsel.

Rebattu en medewerkers wijzen er o.a. op, dat het vegetatieve zenuwstelsel meedoet; zij menen dat bij de napijn bij h.z. een letsel van het sympathische zenuwstelsel een belangrijke factor is.

Henning Magnusson en Wohlfahrt beschreven in 1942 een patiënt, die gelijktijdig meningoencephalitis en h.z.o. kreeg. Er was sterke celvermeerdering in de liquor. De hersenvliezen toonden plasmocyttaire en lymphocyttaire infiltraten, vooral als perivascularitis en dikwijls als kralen gerangschikt. Ook in het chiasma waren perivasculaire infiltraten en ook bij de sensibele kern van de n.V in de pons en in de spinale kern was perivascularitis. Een patiënt met h.z.o. rechts waarbij de cornea uitgedroogd was en een ulcus toonde, die klinisch geen meningeale prikkelingsverschijnselen had getoond, bleek in het cerebrum lichte ontstekingsachtige veranderingen in de meningen te hebben. In het rechter g.Gasseri waren hoopjes ontstekingscellen, in hoofdzaak rondcellen, maar ook polynucleairen; ook de rechter radix en het linker ganglion met radix toonden dergelijke veranderingen. De omgeving van de kern van de n.V in de pons en de spinale kern toonden o.a. ook perivasculaire infiltratie, welke ook in de fissura calcarina aanwezig was. Magnusson en Wohlfahrt menen, dat de idiopathische h.z. in de regel als meningoencephalitis beschouwd moet worden.

Uit het bovenstaande zou men op kunnen maken, dat bij herpes zoster het zenuwstelsel over een uitgebreid gebied getroffen kan zijn. Er kunnen ontstekingsachtige afwijkingen zijn in de perifere zenuwen, te beginnen onder de huid, in spinale ganglion, wortels van het ganglion, ruggemerg, meningen en in het cerebrum, terwijl ook het vegetatieve zenuwstelsel afwijkingen vertoont.

Er zijn verschillende veronderstellingen mogelijk over het ontstaan van de scleritis, die ontstaat in het verloop van de h.z.o. en over haar samenhang met de intraoculaire afwijkingen.

Wat dit laatste betreft kan worden gesteld dat de scleritis de intraoculaire ontsteking veroorzaakt. Dit is in onze gevallen en zal bij de andere h.z.o. gevallen met scleritis eveneens zeker niet het geval zijn daar de intraoculaire afwijkingen vroeg optreden en de scleritis pas laat komt. Intussen sluit dit de mogelijkheid dat de intraoculaire ontstekingsverschijnselen voor een deel op de scleraveranderingen te betrekken zijn geenszins uit; men ziet soms na diathermocoagulatio

sclerae veranderingen zoals atrophie en pigmentverstrooiing van de iris. Misschien is de tussenliggende schakel een zenuwletsel.

Ook zou de scleritis een gevolg kunnen zijn van de intraoculaire veranderingen. Een ontstaan per continuitatem zou voor enkele van de scleritisplekken in deze praeparaten mogelijk zijn, want soms liggen ontstekingshaarden in de uvea tegen die in de sclera aan.

Verder is bekend, dat de inhoud van de voorste oogkamer van dien aard kan zijn, dat in de cornea een *ulcus internum* ontstaat, zoals Marquez trouwens bij h.z.o. waarnam. (Deze publicatie stond mij alleen ter beschikking in de „Jahresberichte”). Zo lijkt het zeer goed mogelijk, dat als het corpus ciliare erg ontstoken is, de sclera bloot zal staan aan toxinen en daarop net als de cornea zou kunnen reageren met necrose en ontsteking. Bij andere haarden in de sclera gaat deze verklaring niet op. De toxische producten, die bij de ontsteking en necrose van de iris vrijkomen, zouden via het kanaal van Schlemm en de afvoerende vaten, die juist in het voorste deel van de sclera lopen, de sclera door de vaatwanden heen kunnen vergiftigen. Of ook: de toxische producten zouden langs de lymphewegen van vaten en zenuwen kunnen gaan en zo de sclera kunnen aantasten. De perivasculitis en eventueel ook de perineuritis zouden dan een lymphangitis zijn. Deze laatste mogelijkheid lijkt meer kans te bieden het scleraweefsel zelf te vergiftigen. Om de perforerende venen zijn met endotheel beklede spleten, waardoor het vocht uit het voorste deel van de ciliair spier en de voorste oogkamer na passage door de Fontanase ruimten naar buiten kan afvloeien, terwijl het achterste deel van de ciliair spier zijn vocht via de weefselspleten naar de suprachorioïdea afvoert en dan verder langs de perforerende vaten buiten het oog brengt. (Proefschrift Gerbrandy). Er zou zo een soort waterscheiding zijn in het corpus ciliare, veroorzaakt door weerstand in de ciliairspier. Men zou dan verwachten, dat als de lymphangitis om de vaten in vóór- en achtersegment ongeveer even sterk is, ook de toxische invloed op de sclera en dus ook de scleritis ongeveer even sterk zou zijn. Dit laatste nu is geenszins het geval.

Een derde mogelijkheid is, dat de ontsteking van de sclera en van het inwendige oog analoga zijn. Deze mogelijkheid is de waarschijnlijke. De ontstekingen in de iris en in de sclera zouden een zelfde oorzaak hebben, gelegen in de herpes zoster. Het zal een door het virus veroorzaakte neuritis in uvea en sclera zijn, wellicht veroorzaakt door de plaatselijke aanwezigheid van het zostervirus,

zoals Wohlwill meent, dat dit ook in de huid aanwezig is. De toxinen van het virus zouden dan oorzaak moeten zijn van de weefselnecrose, een verklaring dus zoals Wagner geeft voor de keratitis disciformis. Dat de iris en het corpus ciliare gemakkelijker dan de chorioidea het voorwerp van zo'n neuritis worden, lijkt begrijpelijk daar de eerste twee een buitengewoon grote hoeveelheid o.a. sympathisch zenuwweefsel bevatten (Krümmel, Boeke). Ook de sclera heeft veel zenuwen (Reiser), en juist in het vóórsegment zouden deze het talrijkst zijn (Virchow, Eisler, Duke Elder).

Het dikwijls ongunstige verloop — het virus zou toch na enkele weken uitgeraasd horen te zijn en immuniteit horen achter te laten — zou dan afzonderlijk verklaring vragen. Hierbij heeft men te denken aan het feit, dat het oog behoort tot de organen, die een betrekkelijke lage temperatuur hebben: de temperatuur van een dierenoog zou 5 à 6 graden lager zijn dan de rectale temperatuur (Krückmann). De temperatuur van het voorsegment zal behalve door de omliggende organen, die in hoofdzaak meer naar achteren liggen, in belangrijke mate op peil gehouden worden door de iris, die immers het kamerwater verwarmt, terwijl dit bij de cornea afkoelt, waardoor het rondstromen van het vocht in de voorste oogkamer tot stand komt. Indien de innervatie van de iris ernstig gestoord is, zal het regelen van de intraoculaire temperatuur niet meer nauwkeurig gaan, de kans op versterf toenemen en zullen reparatieve en regeneratieve processen ernstig worden vertraagd. Zo zullen decompositie producten van het vervallen weefsel in de plaats treden van het overwonnen virus en de reactie onderhouden, waaraan het proces zijn maligne karakter ontleent. Het ware belangwekkend om na te gaan of soms bij proefdieren na wegname van het ganglion ciliare door diathermocoagulatie der sclera een scleritis maligna te verwekken is. Na alcohol injectie bij het ganglion ciliare is dit, gezien de mededelingen van Weekers en Magitot, niet te verwachten.

Een onderzoek naar de koudewaarneming bij gevallen van h.z.o. met aandoening van de n.naso-ciliaris lijkt gewenst. Hier is ook geen bezwaar tegen, wat men tegen een sensibiliteitsonderzoek van het hoornvlies onder deze omstandigheden stellig wel zou kunnen hebben. Verder zou het interessant zijn te weten of de temperatuur van het oog te laag is, dan wel normaal of te hoog. Misschien zou men dan door het in een of andere richting beïnvloeden van de

temperatuur van het oog de omstandigheden voor genezing iets gunstiger kunnen maken. Het herstel van de necrotische weefseldelen zal dan misschien iets sneller en vollediger tot stand kunnen komen. Daar tot nu toe de therapie van de h.z.o. nog geen rationele basis heeft, is een dergelijke symptomatische therapie vooralsnog niet te verwerpen.

Indien men meent, dat het ongunstige verloop van de oogafwijkingen bij h.z.o. berust op een prikkeling van zenuwweefsel, dat impulsen langs de zenuwbanen uitzendt naar de periferie, d.i. het oog, dan zou men kunnen overwegen om als laatste redmiddel deze baan dicht bij het oog te onderbreken, te weten in het ganglion ciliare. Een therapie, die haar bezwaren heeft en niet aanbevelenswaardig lijkt. Ook voor de pijnbestrijding moet men bij de h.z.o. hier niet veel van verwachten.

SCLERITIS CHRONICA.

Patiënte J. G., geboren 15 November 1868, kwam in Maart 1942 op de oogheelkundige polikliniek om raad te vragen over haar linker oog, dat haar sinds enige maanden pijn deed en rood was. Patiënte werd voor een uitgebreid onderzoek opgenomen. Zij was vroeger altijd goed gezond geweest, ze had alleen reumatiek gehad en had nu suikerziekte waarvoor zij diëet hield. Bij opname in Juni 1942 is de conjunctiva van het linker oog rood, de episclerale vaten zijn verwijd. De sclera is temporaal zowel boven als onder verdikt en paarsrood. Temporaal zijn in de lidspleet 2 geel gekleurde plekjes, terwijl meer naar boven een litteken is. De cornea is helder evenals de overige media. De iris en de fundus vertonen geen afwijkingen. De gezichtsscherpte is 1/6, geen correctie. De oogdruk was normaal, het rechter oog bleef voortdurend normaal. Het interne onderzoek op 22 Juni 1942 bracht de volgende bijzonderheden aan het licht. Het gebit was bijna afwezig. De isthmus van de schildklier was voelbaar. Bij percussie en auscultatie werden geen afwijkingen van de longen gevonden. Het hart was niet vergroot en had aan de punt een luide eerste toon. De bloeddruk was systolisch 130, diastolisch 80 mm. Hg. Aan de buik werden geen afwijkingen gevonden, op de extremiteiten waren gepigmenteerde niet niervormige littekens. De gewrichten waren goed. De reactie van von Pirquet was flink positief (humaan en bovien). De reacties van Wassermann, Sachs-Georgy en Kahn waren negatief. Op de röntgenfoto is een aneurysma van de aorta descendens, zijn geen kalkplekjes in de wand te zien. Het bloedonderzoek levert de volgende gegevens, de bezinkingssnelheid was in het eerste uur 29 mm, na 2 uur 61 mm. Het aantal witte bloedlichaampjes bedroeg 6600, het aantal rode 4.520.000 en het haemoglobinegehalte 78 % (ongecorrigeerd).

Differentieel telling: eos: 1 %, baso $1\frac{1}{2}$ %, staafk. $6\frac{1}{2}$ %, segmentk. $65\frac{1}{2}$ %, lymphoc. 23 %, monoc. $3\frac{1}{2}$ %. De bloedsuikercurve was als bij diabetes, het ureumgehalte was 324 mgr per liter.

Het vitamine C gehalte van het bloed was 0,42 mgr per 100 cc en het vit. A gehalte 8,1 I.E. per 10 cc. Het cholesterine gehalte in het serum was 186 mgr per 100 cc, op 4-3-'42 242 mgr per 100 cc, neutraal vet 480 mgr en fosphatiden 80 mgr per 100 cc. Op 8-7-'42 werd in het serum gevonden volgens de methode van Sackett 49,0 mgr vrij cholesterine per 100 cc en 104,5 mgr veresterd cholesterine, totaal cholesterine dus 153,5 mgr per 100 cc. In April 1947 is gevonden in het laboratorium van Pav. I vrij cholesterine 80 mgr en cholesterine als ester 150 mgr per 100 cc serum. (Volgens Groen e.a. ongeveer normale waarden).

De röntgenfoto's toonden spondylitis deformans en arthrosis deformans van ellebogen, knieën en handen.

Het maagsap bevatte geen vrij zuur vóór een gift van 200 cm bouillon, hierna wel. De therapie bestond uit een mydriaticum, ascal tegen de pijn, diabetesdiëet en éénmaal bestraling gedurende 15 min. met 4 mg mesothorium. Na drie maanden kwam patiënte terug, daar zij nog steeds hevige pijn aan het linker oog had. In October 1942 waren er enige uitgezette episclerale vaten in de verschillende quadranten. Temporaal boven was een macula corneae en rondom groeiden oppervlakkige en diepe vaatjes in het hoornvlies, behalve nasaal onder. Temporaal concentrisch aan en op enige mm afstand van de limbus was in de sclera een bruinachtige blauwe strook van $\frac{3}{4}$ of 1 cm breedte. Dit gebied pulde niet uit en was bezet met een aantal gele plekje's of puistjes, die niet leken te ulcereren.

Nasaal onder waren roodheid en zwelling van de sclera minder scherp omschreven. De voorste oogkamer was helder, de iris had enige achterste synechieën, de lens was troebel. De spanning was veel te laag. De linker sclera liet minder licht door dan de rechter. De gezichtsscherpte bedroeg 1/300, geen correctie. Het gezichtsveld was beperkt tot een gebied onder het fixeerpunt. Daar de functie van het linker oog gering was en dit oog patiënte veel pijn veroorzaakte, werd besloten het oog weg te nemen. Als diagnoses waren overwogen: scleritis tuberculosa in atypische vorm, herpes zoster alleen van het oog, carcinoma conjunctivae; ze waren allen onzeker en aanvechtbaar.

PRAEPARAATBESCHRIJVING.

Str. 2220 carton 1671 en 1751 etc. Er werd een stukje van de zieke sclera in de voorste oogkamer van een cavia gebracht, wat zonder reactie verdragen werd. Met een ander stukje werd op bloedagar en glucoseagar geënt. Het laboratorium van Dr. Vitringa rapporteerde hierover: geen groei. De bulbus werd getixeerd in formaline, na alcoholpassage en nadat boven en beneden een kapje van de sclera was afgesneden, ingesloten in celloïdine en horizontaal gesneden.

De bulbus is wat grootte en vorm betreft normaal. Het *cornea* epitheel is over het algemeen normaal, alleen is het op enkele plaatsen blaasvormig afgelicht van de m. van Bowman: in het blaasje is een gestolde massa, zodat dit geen kunstproduct zal zijn, op een andere plaats is het epitheel opgeklapt, wat wel een kunstproduct is. Er bestaat een oppervlakkig substantieverlies van de cornea, ter breedte van omstreeks 40 coupes (1 mm), waarachter de cornealamellen minder mooi gekleurd en gerafeld zijn. Hiertussen is infiltratie met lymphocyten en enige polynucleairen te midden van wat jong bindweefsel en reikend tot ongeveer $\frac{1}{3}$ van de diepte van het hoornvliessroma. In dit gebied ontbreken m. van Bowman en epitheel, in de directe omgeving zijn deze beide verdund. Dat het epitheel bij de limbus wat dikker is en richels (Manz) vormt, is physiologisch. De m. van Bowman is verder intact, ook onder de blaasjes. Op enige plaatsen is tussen het epitheel en de m. van Bowman een dun laagje bindweefsel met vaten. In het stroma zijn behalve het ene oppervlakkige infiltraat, in de diepe lagen ook infiltraatcellen (weinig) en vaatingroei (c. 460). De m. van Descemet heeft peripheer wrachtige verhevenheden.

De endotheelcellen zijn goed gekleurd. Tegen de achterkant van de cornea liggen cellen, waarvan sommige duidelijk gephagocyteerd hebben of gedegenerieerd zijn (niet speciaal op de plaats van het infiltraat), sommige bevatten pigmentkorrels. In de voorste oogkamer, die normaal van diepte is, is een eiwitneerslag. In het lig. pectinatum zijn plasmacellen, leucocyten en pigment houdende cellen (c. 550).

Op de *iris* en tussen de trabekels liggen weer deze phagocyten. In de irisbasis is op enige plaatsen een klein infiltraat, dat in hoofdzaak uit plasmacellen bestaat (c. 170, 550, 280). De vaatwanden in de iris zijn dik en hyalineachtig veranderd. Het stroma heeft verspreid geringe diffuse infiltratie met éénkernigen (c. 550), en het pigmentblad is vrijwel gaaf, hoewel het in sommige coupes met de lens verkleefd is. In c. 550 is een ophoping van pigmenthoudende cellen in de oppervlakkige stromalaag.

De processus van het *corpus ciliare* zijn weinig veranderd, wel zijn er geringe veranderingen in het epitheel en zijn er enkele infiltraatcellen (c. 410). Zij bevatten veel homogene substantie. De pars plana is sterk veranderd. Terwijl de chorioïdea in de achterste helft geen ontsteking, alleen verdikte vaatwanden vertoont, zijn bij de ora sterk ontstekingsachtig veranderde delen.

De lens, die bij het snijden van het praeparaat grotendeels verloren ging, is met synchiën aan de iris verbonden.

Het *corpus vitreum* heeft betrekkelijk weinig infiltraatcellen, éénkernigen; tussen retina en corpus vitreum liggen enkele cellen (c. 460). Het binnenblad van de oogbeker is over een grote uitgestrektheid los van het pigmentepitheel, tussen beide in ligt vocht en cellen, die waarschijnlijk losgeraakte pigmentepitheelcellen zijn; bij de ora ligt tussen deze twee lagen een bindweefselplaat (c. 160, 320). Ook ligt er een vaathoudend laagje tussen pigmentepitheel en lamina vitrea bij de ora. Om enige vaten in de retina is een infiltraat van lymphocyten (c. 130, 520) en op de papil, die geen pathologische excavatie vertoont, ligt bindweefsel met enkele kleine vaatjes, dat zich voortzet als een dun bindweefsel laagje op het netvlies. De nervus opticus heeft geen duidelijke afwijkingen.

De zenuwen en de vaten, die door de sclera lopen in het achtersegment, zijn vrij van infiltraat, alleen in c. 630 en 620 zijn bij een klein diep in de sclera gelegen vat enige infiltraatcellen. Subconjunctivaal en episcleraal is dicht bij de limbus weinig infiltraat, het zijn bijna alleen éénkernigen. In de *episclera* en sclera iets verder van de limbus, hoofdzakelijk aan de temporale kant, liggen grotere op doorsnede ovale ophopingen van cellen, die tot ongeveer $\frac{1}{2}$ deel van de diepte van de sclera reiken. Deze haarden bestaan voornamelijk uit lymphocyten, vaathoudend bindweefsel en cellen met iets grotere en blekere kernen (fig. 18). Deze infiltraten liggen niet speciaal om de grotere vaten (c. 100, 200, 300, 400 enz.), ze vormen reeksen van boven naar beneden en van voren naar achteren. Brokjes van de oppervlakkige sclera-vezels liggen in deze infiltraten (c. 270). In c. 280 ligt een klein zenuwtje tussen sclera- en episclera-infiltraat. Zelf heeft het geen duidelijk infiltraat.

Nog dieper liggen grote haarden van infiltraatcellen, reikend tot in de diepste scleralagen. Zij bestaan uit een centrum met necrotische celdelen, kernfragmenten en polynucleairen, waaromheen epitheloïdecellen met hier en daar reuscellen (c. 50, 100, 300, 350, fig. 19, 20) en hieromheen een gebied, dat geïnfiltreerd is met plasmacellen, of lymphocyten (c. 610, 680, 740). De scleralamellen in de omgeving zijn goed kleurbaar volgens de methode van Gieson, maar zijn uiteen gerafeld. Over het algemeen is de laag met plasmacellen dikker naar de kant van het corpus ciliare, dan naar de kant van de conjunctiva.

In c. 350 zijn scleravezeltjes omgeven door detritusmassa, waaromheen epitheelachtige cellen. In c. 360 is zo'n abscesje in contact met de buitenwereld; dit is een artefact, er zijn afgesneden scleravezels te zien: dit is de plaats, waar weefsel voor het kweken werd weggenomen. Ook dit abscesje heeft in het centrum detritus, polynucleairen, dan epitheloiden met reuscellen en plasmacellen. In het centrum is van de sclerastructuur niets overgebleven. Deze rangschikking vindt men terug in al deze abscessen, die een groot gedeelte van de temporale voorste helft van de sclera innemen. De enorme rijkdom aan epitheloiden is een van de opvallendste dingen. In c. 600, 610, 650, 720, 740 enz. blijkt dat het epitheel als strengen of buizen naar binnen groeit en dat b.v. in c. 360 het epitheel de wand van het absces helpt vormen (fig. 21 en 22). Het abscesje in de buurt van c. 80 vertoont geen epitheelingroei. Ook coupe 570 is een mooi voorbeeld van epitheelingroei, dat hier waarschijnlijk als uitvoergang van een abscesje dienst doet. Soms is het gemakkelijk te zien, dat men met epitheel te doen heeft, n.l. als het in weefselverband gerangschikt ligt, maar dikwijls is niet meer duidelijk te zien, of het epitheelcellen of epitheloiden zijn. De abscessen strekken zich uit aan de temporale zijde van ongeveer c. 40 tot 400 en van c. 310 tot 780. In c. 640 e.v. komen ook abscessen aan nasale zijde. In c. 680 ligt naast dit absces een zeer kernarm stuk van de sclera (fig. 23). De nasale haarden liggen dicht bij de limbus dan de temporale. De abscessen zijn niet alle van elkaar gescheiden, ten dele gaan ze in elkaar over. In het achtersegment bevat de sclera veel kernen.

De pars plana van het *c.ciliare* is in de directe omgeving van de sclera-abscessen sterk geïnfiltreerd, hoofdzakelijk met kleine éénkernigen evenals de chorioïdea (c. 80). Liggen de infiltraten op wat grotere afstand van de pars plana, dan komt het tot een matige diffuse infiltratie met lymphocyten en bindweefsel tussen de 2 epitheelagen. Deze bindweefsellaag zet zich ook voort op het pigmentepitheel van het netvlies (c. 170, 240 enz.). Het pigmentepitheel van de pars plana is onregelmatig en op het pigmentloze epitheel ligt een laagje bindweefsel met infiltraatcellen en pigmenthoudende cellen. In c. 320 is de pars plana, waartegenaan geïnfiltreerd scleraweefsel ligt, geheel geïnfiltreerd. De grenzen van sclera en *c.ciliare* en sclera en chorioïdea zijn niet meer te herkennen, wel is de m. van Bruch nog te herkennen en een rest van het pigmentepitheel, waarop bindweefsel met infiltraatcellen en pig-

mentloos epitheel, resp. het binnenblad van de retina, ligt. Aan de binnenzijde wordt deze laag begrensd door zonula en corpus vitreum, dat hier dichter dan normaal van structuur is (fig. 24). In c. 360 zijn beide epitheelagen onder gegaan in infiltraat, dat tegen het glasachtig lichaam is afgedekt door een bindweefsellaag: hier ligt het absces bijna tegen het c.vitreum aan.

Dat het zintuigepitheel hier niet mooi meer is en de retina cysteus of oedemateus geworden is, is een gevolg van de ontsteking. In c. 400 is door het bindweefsel-laagje bij de ora heen, de begrenzing van het corpus vitreum voor zich uit duwend, detritusmassa binnen in het oog gekomen, ook in c. 410 en 390. Hier is de bindweefsellaag op de epitheelresten zeer dun. In c. 450 — 550, iets verder naar voren, wordt de abscesbodem alleen door nieuw bindweefsel met c.vitreum gevormd. In c. 550 valt de enorme verdikking en celvermeerdering van het binnenblad van de oogbeker bij de ora op. In deze zelfde coupe ligt in een kleine abscesholte dicht tegen het corpus ciliare aan, een homogeen rose langgestrekt vormsel, dat waarschijnlijk een necrotisch stukje sclera is. In c. 610 loopt een zenuw met een ganglioncel tot vlak bij het sclera absces. Deze zenuw heeft geen infiltraat, evenals de andere ciliair zenuwen op één na en de ciliair vaten, die in het achtersegment verlopen. Eén zenuw, die over een korte uitgestrektheid (c. 360 en 370) dicht bij het absces een infiltraat van lymphocyten heeft, is in c. 380 hier weer vrij van. Zeer opvallend is, dat de weefsels op kleine afstand van het destruerende proces zo betrekkelijk gaaf zijn.

In de coupes, die gekleurd werden volgens Ziehl-Neelsen werden geen zuurvaste staafjes gevonden. Prof. Deelman en Dr. A. Scholte, die beiden zo vriendelijk waren het praeparaat te bekijken, zagen hierin ook geen tuberkelbacillen. In de coupes gekleurd volgens Gram werden geen bacteriën gevonden.

In dit praeparaat werden, evenals in de twee voorgaande en de twee volgende, met Soedan III geen vetachtige stoffen gevonden; alle praeparaten zijn lang in alcohol bewaard.

INTERPRETATIE.

In dit oog waren abscessen in de sclera, doorbrekend naar het epitheel en naar het corpus vitreum met sterke tot weefselvernietiging aanleiding gevende veranderingen op deze plaatsen in de uvea en een minder verwoestende ontsteking van de episclera. Er bestond een diepe ingroei van oppervlakte epitheel.

Het scleraproces is er blijkbaar het eerst geweest en veroorzaakte de uveitis, die klinisch kwam in aansluiting aan de scleritis en die anatomisch minder uitgebreid is dan de scleritis en steeds in contact met de sclerahaarden blijkt te liggen. De veranderingen in cornea, iris en retina worden als secundair beschouwd.

Wat de aard van dit scleraproces betreft, zijn de navolgende diagnoses te overwegen:

Carcinoma conjunctivae met als gevolg scleritis.

Scleritis traumatica.

Scleritis metastatica.

Scleritis bij herpes zoster.

Scleritis luetica.

Scleritis tuberculosa atypica.

Degeneratieve processen in de sclera: scleromalacia perforans.

Het *carcinoma conjunctivae*, dat meestal aan de limbus gelegen is, doet zich voor als een gelobde woekering, die zich naar de oppervlakte uitbreidt. De tumor kan lang oppervlakkig blijven (Aubaret en Sédan, de Schweinitz), terwijl Parsons wijst op het doorgroeien van de bulbuswand. Bij de patiënt van de Vries was het carcinoomweefsel in de harde oogrok binnengegroeid en omgeven door leucocytaire infiltraat. Bij de patiënt van Calhoun zat de tumor vast in de sclera en Plocher zag cellen van carcinoom van de conjunctiva ingedrongen tot in het c.ciliare en tussen de cornealamellen. Aan het oppervlak ziet men in een dergelijk geval duidelijk tumorweefsel. In het beschreven praeparaat is aan de oppervlakte geen tumorvorming van het epitheel, bij de limbus is het epitheel normaal en er is geen duidelijke atypie. Dit maakt dat de diagnose *carcinoma conjunctivae* verworpen kan worden. Het lijkt aannemelijk, dat de epitheelwoekering hier een dergelijk proces is als men bij chronische ontsteking of bij fistels waar kan nemen en een uiting is van de neiging van epitheel om een oppervlakte te bedekken en als het oppervlak de diepte ingaat dit toch te volgen, zoals b.v. cornea epitheel na een letsel van de cornea langs de wondranden de voorste oogkamer kan binnengroeien. Er is nog een andere verklaring mogelijk, waarover later.

Tegen de diagnose *traumatische scleritis* pleit de anamnese, het chronische verloop, de afwezigheid van een vreemd lichaam van plantaardig of dierlijk weefsel, en tenslotte zou men in kweek- of uitstrijkpraeparaat bacteriën verwachten, welke niet werden gevonden, en waarschijnlijk zouden er in dit geval meer reparatieve verschijnselen van sclera of omgeving zijn.

Metastatische scleritis en episcleritis van pyogene of septische natuur is hier waarschijnlijk niet aanwezig. De enkele gevallen, die hiervan beschreven zijn, verliepen sneller en eindigden betrekkelijk vlug met genezing of verlies van het oog. Terrien en Favory zagen tweemaal een etterige, door staphylococcen veroorzaakte

scleritis aan het voorste deel van de sclera en éénmaal achter de equator, waarbij zij de verwekker niet konden aantonen. Dupuy-Dutemps en Lemarchal, Thiel, Vogt en Pascheff konden bij hun patiënten met etterige scleritis staphylococcus pyogenes aureus aantonen. Opvallend vaak waren er furunkels te voren, tegelijkertijd of later. Ernstige intraoculaire ontstekingen werden hier zelden bij gezien. De patiënt van Velhagen genas met een irisprolaps na perforatie van het absces. Thiel en Durando zagen iritis c.hypopyo hierbij. In een geval van Morax kwam het tot enucleatie. Terwijl het de indruk maakt, dat deze vorm van scleritis voor een sclera aandoening snel verloopt, in enige weken, wijst Morax erop, dat juist de staphylococci een ontsteking kunnen geven, die koud verloopt.

In het beschreven praeparaat is geen aanwijzing, dat er een schimmelziekte aanwezig is, zoals Focosi zag ontstaan na wegname van een pterygium; de verwekker dier scleritis zou aspergillus fumigatus zijn geweest.

Igersheimer schreef in Syphilis und Auge, dat de *luetische* aandoeningen van de sclera zeer zeldzaam zijn, dat bij keratitis parenchymatosa de sclera echter mee kan doen en zelfs sclerectasiën kan nalaten. Episcleritis luetica werd wel eens gezien tegelijk met het exantheem en bevatte spirochaeten. Igersheimer meent, dat de gummata van de sclera, die beschreven zijn, eigenlijk doorgebroken gummata van het corpus ciliare zijn. De anatomie van het gumma sclerae is hem onbekend, wèl een bewijs, dat deze aandoening zeer zeldzaam is. Uhthoff beschrijft een syphilitische zweer van de cornea, conjunctiva en sclera. Het ulcus was 1 cm breed en lag boven, temporaal en beneden naast de cornea. De cornearand ulcerde ook. Antiluetische therapie werd slecht verdragen, met locale therapie had het ulcus zich in een maand rondom de cornea uitgebreid. Op de bodem werden niet pathogene streptococci gevonden. De rand van het ulcus bleek in het praeparaat ten dele met epitheel bekleed te zijn. De bodem bestond uit vaatrijk granulatieweefsel. Op één plaats is de sclera geheel weg geulcereerd, hieronder is de chorioïdea aangetast, terwijl de iris en het verdere inwendige van het oog vrijwel gaaf is. Patiënt had een luetisch proces in de neus, vijfmaal abortus en 10 kinderen gehad, die of dood geboren waren, of spoedig na de geboorte overleden. Szymanowski beschreef een luetisch ulcus sclerae met spekkige randen, dat aanleiding werd tot

perforatie; de prolaps van het c.ciliare werd afgeknipt en het oog genas. Jadassohn zag deze patiënt ook en meende ook, dat dit een luetisch ulcus sclerae was. Gallemaerts zag een patiënte van 72 jaar met gummeuse scleritis, die, toen de chorioïdea bloot lag, eindigde met een expulsieve bloeding. Hij meent, dat deze aandoening dikwijls slecht afloopt. In de Russische en Portugese literatuur zijn goed verlopende gevallen beschreven. Het clinische beeld van deze luetische ulcererende scleritis lijkt niet veel op het ziektebeeld, dat patiënt J. G. vertoonde, slechts de door Uththoff beschreven casus heeft althans anatomisch enige gelijkenis. Daar bij het algemeen onderzoek bij J. G. geen aanwijzingen voor lues gevonden werden en in het praeparaat geen op lues wijzende vaatafwijkingen zijn, kan een luetische aandoening als uitgesloten beschouwd worden.

Ook *herpes zoster* van de sclera kan men bij deze abscesvormende scleritis, waarbij de intraoculaire afwijkingen secundair zijn aan de scleritis en geen belangrijke afwijkingen aan zenuwen en vaten bestaan en geen verdere symptomen van herpes zoster bestonden, niet aannemen.

Szymanowski beschreef een patiënte met een ulcererende scleritis, die telkens op één plaats genas en op een andere plaats weer begon. Het oog was week. Het proces bleef éézijdig. Patiënte had geen jicht of rheuma. Andere interne verschijnselen waren er niet, behalve een wat brede rechter hilus. Het infiltraat, verkregen bij een proefexcisie, bestond hoofdzakelijk uit plasmacellen, polynucleairen, necrose en bevatte geen reuscellen. Szymanowski noemt dit zwerende abscederende scleritis.

Rönne's 28-jarige patiënte had in de loop van enige jaren beiderzijds ettelijke geel-rode bultjes op de sclera, die ulcereerden en dan in 2 à 3 weken genazen. Bij proefexcisie werden geen reuscellen en geen tuberkelbacillen gevonden, driemaal werd een stukje zieke sclera in een konijnenoog gebracht, wat zonder reactie geresorbeerd werd. De reden wordt in een onbekende interne oorzaak gezocht. Rönne meent, dat hier necrotische foci waren, die uitgestoten werden. Clinisch vertoont het ziektebeeld van J. G. hier wel enige overeenkomst mee, in anatomisch opzicht o.a. door het aanwezig zijn van de reuscellen, echter niet.

Tuberculose van de sclera ontstaat na trauma, als metastase en

per continuitatem vanuit de uvea. Scleratuberculose komt vooral bij jonge mensen voor. Solitair tuberkels, die zeldzaam zijn, gaan niet over op de diepere delen van het oog (Oberhoff), perforeren soms naar buiten en genezen met goede functie. Bij deze vorm van scleratuberculose worden nogal eens t.b.c. bacillen aangetoond. De meer gewone vorm is scleritis in de diepe lagen dicht bij de limbus, waarbij diepe keratitis optreedt, alsof de ronde sclera haard met een sector in de cornea ligt. Bij deze vorm zijn in zware gevallen klinisch en anatomisch duidelijke afwijkingen aan iris en c.ciliare. Bacillen worden zelden aangetoond. Dikwijls zijn er elders tekenen van t.b.c. De leeftijd, het ontbreken van de keratitis scleroticans, van tuberculeuse afwijkingen in de uvea en elders, de negatieve uitkomst van de dierproef en van bacteriekleuring zowel als het microscopisch beeld maken tuberculose als oorzaak onwaarschijnlijk.

Onder de typische ontstekingsachtige aandoeningen van de sclera is er dus geen, die voldoende overeenkomst heeft met het beschreven geval, om dit er mee te kunnen identificeren. Bij de degeneratieve processen in de sclera kent men op oudere leeftijd een zeer sterke kernarmoede, soms in een deel van de sclera afwezigheid van kernen, zodat men misschien van necrose zou mogen spreken. Verkalkingen komen voor achter en vóór de aequator, wellicht voorafgegaan door afwezigheid van kernen.

Verder moet hier worden genoemd de door van der Hoeve en Rochat als afzonderlijk ziektebeeld herkende en genoemde *scleromalacia perforans* resp. *scleritis necroticans*.

Van der Hoeve schrijft hierover (Lipoïdoses en scleromalacia perforans pag. 28 en volg.): Scleromalacia is een syndroom, waarvan de cardinale symptomen zijn: 1. optreden van gaten in de sclera, 2. gewrichtsaandoeningen, 3. dyslipoidosis cholesterica.

Bijkomstige verschijnselen zijn: degeneratie van de conjunctiva, arcus senilis, kristalafzetting in de cornea, necrose in botten, nier-aandoening, pleuritis met cholesterolrijk exsudaat, arterio-sclerosis, art.aortae et coronariae met afzetting van cholesterol in intima, leverziekte enz. Complicaties: als zodanig constateerde van der Hoeve iridocyclitis, hevige infectie in de vorm van iritis met veel hypopyon (Rochat) of panophthalmitis.

Gevolgt toestanden: cystevorming, prolapsus iridis, cataract, gewrichtsverstijving, harddood. Leeftijd varieert van 20 tot 60 jaar. Sexe: voorkeur voor één der sexen is tot nu toe niet bemerkbaar.

De gelijkenis met het bij onze patiënte aangetroffen proces wet-
tigt een meer gedetailleerde bespreking. (Zie v. d. Hoeve, p. 28,
29 etc.).

PATHOLOGISCHE ANATOMIE.

„Aan de ogen werden in het eerste stadium wekere of hardere,
geel of blauw gekleurde knobbels gevonden, die bij anatomisch
onderzoek zowel hyaline bindweefsel, gebieden met fibrinoïde
necrose, zônes met holtevorming en reuze cellen, als granulatie-
weefsel met vet en cholesterol bevatten, dus beschouwd kunnen
worden als Xanthomata subconjunctivales of episclerales.

In het tweede stadium is de sclera plaatselijk geheel vervloeid en
een hiaat opgetreden, waarbij wij vinden centrale necrose, ingebed
in een brede wal van vaatrijk granulatiweefsel met leucocyten-
haarden en reuze cellen, necrotische en necrobiotische scleravezels,
die soms als sequesters worden afgekapseld of worden uitgestoten,
terwijl het epitheel in spruitvorm alles tracht te bedekken en overal
tracht in te groeien. De aetiologie is nog onbekend, zeker is wel,
dat jicht, tuberculose en lues geen rol spelen.

Ziekteverloop en pathogenese.

Het proces is zeer chronisch en kan zich over vele jaren uitstrek-
ken. De afwijking aan de ogen begint met het optreden van kleine
geelgrauwe subconjunctivale of episclerale min of meer vaste ver-
hevenheden, die bij opening een geelachtige brij ontlasten of door
een meer vaste knobbel gevormd worden. Daarna treden de hiaten
in de sclera op, die enkelvoudig tot in vrij grote getale voor kunnen
komen, zich kunnen vergroten door confluëren van kleinere of door
uitbreiding aan de randen. Bij een en ander worden zo goed als
geen ontstekingsverschijnselen waargenomen. Wanneer de hiaten
liggen in het intercalaire deel van de sclera, kan inhoud of wand
van de voorste oogkamer, dus kamervocht of iris, naar buiten
komen.

Deze toestand van irisprolaps en subconjunctivale cyste kan ge-
durende 40 en meer jaren bestaan. Is de perforatie verder naar ach-
teren gelegen, dan komt corpus ciliare of chorioïdea in de opening
te liggen, waar de weefsels gewoonlijk niet uitpuilen. Waar het gat
ook gelegen is, te allen tijde kan infectie optreden, in milde vorm
als iridocyclitis met alle gevolgen daarvan, in heftige vorm als

iritis met hypopyon of panophthalmitis. De vernietiging van scleraweefsel kan zo ver gaan, dat het overgrote deel der sclera verdwenen is. Opmerkelijk is, dat tot nu toe de kleinste openingen in de sclera alleen geovnden werden in het intercalaire deel." De patiënten naar aanleiding van welke van der Hoeve tot opstelling van dit ziektebeeld kwam, zijn de volgende:

Een vrouw van 55 jaar, sinds jaren lijdende aan chronisch gewrichtsrheuma (geen jicht), tengevolge waarvan sommige gewrichten stijf geworden waren. Zij had kristallen in de cornea, iris-atrophie, resten van iridocyclitis, cataract en een aantal gaten in de sclerae, die bedekt waren met conjunctiva. Voordat een gat gevormd werd, kwam er een slap geelachtig bobbeltje onder de conjunctiva, gelijkend op een absces; bij opening hiervan kwam er een geelkorrelige massa te voorschijn.

Een man van 68 jaar, die 48 jaar geleden een ontsteking aan de ogen gehad zou hebben en links sinds tientallen jaren een irisprolaps had, een kristalophoping in de cornea en een zeer grote arcus senilis. Aan het rechter oog was een subconjunctivale cyste als na een trepanatie volgens Elliot; op de bodem van de cyste is een verticale spleet in de sclera. Links werd de irisprolaps verwijderd en een stukje cornea met kristallen weggenomen. Deze bleken cholesterinekristallen te zijn. Het onderzoek van het bloed toonde een dyslipoidosis cholesterica. Deze patiënt had geen jicht, rheuma, lues of t.b.c.

De derde patiënt is een man van 39 jaar, die sinds zijn 22e jaar rechts een subconjunctivale irisprolaps heeft, links, symmetrisch, een grauw plekje in de sclera, waar blijkbaar de binnenste scleralagen ontbreken. Er zijn geen verschijnselen van jicht, rheuma of t.b.c., wèl maakte de patiënt een luetische iritis door. Er bestaat een dyslipoidosis en een hyperlipoidosis cholesterica. Het is niet zeker, of de zoon van deze patiënt ook lijdende was aan scleromalacie.

De vierde patiënt is een vrouw van 66 jaar met arthritis deformans en nephritis. In beide sclerae waren vele en grote hiaten, reikend van dichtbij de cornea tot achter de aequator. Aan het rechteroog was infectie opgetreden, hetgeen aanleiding werd tot enucleatie. „Op sommige plaatsen zijn de scleraresten necrobiotisch tot geheel necrotisch geworden, necrotische scleradelen zijn omgeven door een infiltraat bestaande uit leucocyten, lymphocyten en enkele reuze cellen (type vreemde lichaam reuze cellen); zij gedragen zich a.h.w.

als sequesters, die door een ontstekingsreactie uitgestoten zullen worden. Op vele plaatsen bevat de sclera een infiltraat in hoofdzaak bestaande uit leucocyten, op andere plaatsen lijkt het alsof de sclera in vetweefsel veranderd is; hier bevinden zich ook talloze capillairen en grotere bloedvaten. De holten die in de sclerae door het wegsmelten van grotere stukken ontstaan, zijn vooral aan de voorkant van het oog opgevuld door een bloedrijk granulatieweefsel, dat op zeer onregelmatige wijze door epitheel bedekt is. Het epitheel groeit hier in spruitvorm vaak tot diep in de defecten in (pag. 24)."

Tenslotte een 61-jarige man, bij wien de sclera als vóórstadium van de hiaten geelachtig grauwe, subconjunctivale, weinig vaste verhevenheden vertoonde, en verder kleinere en grotere scleradefecten. De defecten breidden zich uit door vergroting van bestaande hiaten en door het ontstaan van geelachtige knobbeltjes. In een knobbeltje werd cholesterol aangetoond. Deze patiënt had chronisch rheuma, verder o.a. arteriosclerose en atheromatosus art.aortae en pleuritis exsudativa. De hoeveelheid cholesterol in het bloed was normaal, er was wat weinig veresterd cholesterol t.o.v. het vrij cholesterol. (1 tot 1,2 i.p.v. 1 tot 1,5 à 2). In de weefsels b.v. in de lever was de verhouding vrij tot veresterd cholesterol sterk gestoord, zoals bleek, nadat de man in een hartaanval overleden was. In het onderhuidse bindweefsel werd rheumatische ontsteking met necrose en cholesterolkristallen afzetting gevonden.

In één van de bulbi werden ook in dit geval naast delen van de sclera, die niet of slecht kleuren, ook fibrillen, die zich nog goed lieten kleuren, aangetroffen. Voorts zijn er egaal gekleurde stukken sclera zonder enige structuur. Er zijn vreemde lichaam reuze cellen en nieuwvorming van haarvaten en kleine haemorrhagieën. „Het maakte de indruk, dat een dergelijk stuk necrotisch weefsel zou worden uitgestoten, waardoor een gat ontstaat. In dit gat vormt zich direct onregelmatig geïnfiltreerd granulatieweefsel, dat gedeeltelijk bedekt en doorgroeid is door een onregelmatige epitheelmassa met infiltraat van lymphocyten, leucocyten en een enkele plasmacel. Deze zelfde infiltratie maar met meer plasmacellen vindt men in de peripherie van de chorioïdea, waarvan de lamina fusca is uiteengevallen in pigmentmembranen. Het corpus ciliare vertoont ter plaatse van het defect in de sclera slechts weinig van haar normale spierstructuur, het is sterk hyperaemisch en geïnfiltreerd, de processus zijn

voor een deel amyloid gedegenereerd." Rochat noemde deze ziekte scleritis necroticans en zag het bij twee vrouwen, verstijfd door gewrichtsveranderingen. Eén van hen had diabetes. Hij meent dat het primaire malacie of necrose van de sclera is. Verhoeff en King beschrijven in 1938 het ziektebeeld als volgt. In één of twee ogen ontwikkelen zich gelijktijdig of met tussenpozen licht verheven knobbels in de sclera en overliggende weefsels, ze liggen tussen de equator en de limbus. De hyperaemie is alleen vlak bij de knobbels en matig. Na lange tijd, b.v. 6 maanden, zijn één of meer knobbels verdwenen; op deze plek ziet men dan in de sclera een dikwijls grote holte, al dan niet met conjunctiva bedekt. De knobbel kan naar de voorste oogkamer perforeren en dan aanleiding worden b.v. tot een irisprolaps of een cysteus litteken. Zij hadden een patiënt van 52 jaar, die sinds 14 jaar stijf werd door rheumatoïde arthritis. Sinds één jaar was het linker oog rood en pijnlijk. Op 2½ mm van de limbus vertoonde het temporaal 5 knobbels in de sclera, de grootste plm. 5 mm, de andere 3 of 4 mm en 2½ mm hoog. Ze waren bedekt met conjunctiva en pijnlijk. Uit de grootste knobbel werd een proefexcisie gedaan. Dit weefsel bij konijn en cavia ingebracht, werd reactieloos verdragen. Bacteriën werden niet gevonden. 8 Weken later was er op deze plaats een holte in de sclera. Nog een maand later was het oog sterk hyperaemisch en pijnlijk en werd hierom weggenomen. Er zijn enige sclera abscessen; de centrale massa bestaat uit puscellen, daaromheen ligt een wal van epitheloiden en enige reuscellen. Soms zijn er necrotische resten van sclera-weefsel. Buiten het absces zijn fibroblasten en plasmacellen in spleten in het scleraweefsel. Er zijn weinig nieuwe vaten. Waar de infiltraten dik zijn, is neiging tot endarteriitis obliterans. De hele dikte van de sclera is aangetast. De ontsteking gaat ook over op de uvea. Het stroma van het corpus ciliare is vervangen door jong bindweefsel, ontstekingscellen zoals bij chronische processen voorkomen en fibroblasten dringen door tot tegen het ciliair epitheel. De pigmenthoudende epitheel laag is verwoest, ook in de choriöïdea, het netvlies is opgelicht. De pigmentloze epitheel laag is niet doorbroken. In het c.vitreum zijn slechts weinig cellen. In de episclera liggen vooral plasmacellen. De bodem van de holte in de sclera is bedekt met nieuw bindweefsel en veel pigmenthoudende cellen en voor een groot deel met conjunctivaal epitheel. Iets meer naar achteren ligt in de sclera een sequester (hyaline necrose tot korrelig

verval) met een wal van epitheloïdecellen. Op een andere plaats liggen puscellen tegen de sequester en hieromheen epitheloïden. Er gaat een met epitheel beklede fistel van de holte naar het oppervlak. Bij het kanaal van Schlemm waren kleine haarden met necrose. In vele coupes ligt een zenuw met infiltraat bij een absces. Het proces eindigt abrupt.

Het begin van het proces is het necrotisch worden van een stuk sclera, hieromheen komen epitheloïden, later komen er ettercellen, die zelf ook necrotisch worden. Deze abscesvorming gaat zeer langzaam en ontledigt zich via een fistel. Verhoeff en King vinden de beste naam: *necroscleritis nodosa excavans*. Als therapie raden zij het curetteren van de knobbels aan. De knobbels bij de gewrichten hadden ten dele alleen necrose, ten dele necrose met epitheloïden en soms wat lymphocyten, echter geen puscellen. De knobbels in sclera, subcutis en bij de gewrichten hebben dezelfde oorzaak.

Mylius beschreef in 1942 een vrouw van 54 jaar met chronische polyarthritis. 18 Maanden voor de dood werd het rechter oog rood en toonde de sclera een steil kamvormig grijs gekleurd uitsteeksel. Na proefexcisie bleek het te bestaan uit necrotische sclera met epitheliale zwerfcellen en meerkernige en grootkernige cellen. 8 Maanden later waren er in beide sclerae grote gaten. In een laat stadium bestonden er ook uitgeponste gaten in de huid van onderbenen en voeten. In de sclerae waren haarden met centrale necrose omgeven door een brede wal van vaatrijk granulatieweefsel met plaatselijk rijkelijk leucocyten en op andere plaatsen reuscellen. Op enkele plaatsen is de sclerastructuur nog te herkennen, op andere plaatsen is de sclera geheel vervloeid onder meewerking van leucocyten. De necrotische massa ontledigt zich naar buiten en epitheel groeit naar binnen. In andere organen werd ook centrale necrose met reuscel dragend granulatieweefsel gevonden. Ook hier waren dus: de scleranecrose en epitheloïden, reuscellen, het ontledigen naar buiten, de fistelvorming en de epitheelingroei. Mylius beschouwt de scleromalacia perforans als een symptoom van een algemene ziekte: geen jicht, geen lues, geen coccenziekte, maar of tuberculose of een speciale vorm van rheumatismus infectiosus specificus. Gräff's artikel over deze patiënte is niet te vinden.

Smoleroff zag bij een door arthritis verstijfde vrouw gedurende 5 jaar scleritis en episcleritisknobbels. Het cholesterolgehalte in het serum staat niet vermeld. Er zijn diepe sclera abscessen, in het cen-

trum uiteenvallende scleravezels met puscellen, omgeven door epitheloiden, plasmacellen en intact scleraweefsel. Af en toe liggen er reuze cellen en lipoid bevattende schuimcellen. In het grootste abces ligt een afgestoten sequester. De uvea is ter plaatse sterk en diepgaand ontstoken tot en met de pigmentlaag van het c.ciliare, maar verder merkwaardig goed.

Wat de anatomische afwijkingen aangaat, lijkt ons praeparaat dus zeer veel op deze door anderen beschreven praeparaten, en wat de clinische oogverschijnselen aangaat, zeer veel op het geval Verhoeff en King. Was de bulbus nog niet weggenomen, dan zou het wellicht ook tot gaten in de sclera gekomen zijn.

Guist nam bij een vrouw van 69 jaar met arthritis deformans spontane scleraverdunning met necrose waar. Uit een geelachtige scleraknobbel, die dichtbij een ectatisch gebied lag, werd een proef-excisie gedaan. De caviaproef was negatief. In dit stuk sclera werd kalk, geen vet gevonden. In de diepte ligt een laag dood scleraweefsel, hierop een rij reuscellen, hierop een laag cellen met opgeblazen kernen. Aan dit proces was geen scleritis voorafgegaan, er was geen hydroa vacciniiformis. Het essentiële is de necrose van de lamellen, die dan functionneren als vreemd lichaam en kunnen verkalken.

Guist oppert de mogelijkheid, dat er oorzakelijk verband is tussen de arthritis deformans en de scleraveranderingen. Ebers zag bij een man van 65 jaar met oude arthritis een cyste bij de limbus, die spontaan ontstaan zou zijn. In de cyste mondde een fisteltje uit van de voorste oogkamer, hetgeen als gevolg van scleromalacia perforans beschouwd wordt.

Misschien behoort de gezonde patiënt van 17 jaar van Rosenthal, die 2 zeer kleine fistels bij de limbus had, die spontaan ontstaan waren in een gezond oog, ook in deze groep. Leeftijd noch gezondheid schijnen tegen de diagnose te pleiten.

Kiehle zag een patiënt met scleromalacie, oud 64 jaar, ten dele verstijfd door een gewrichtsafwijking. De verdunning is in zijn beschrijving minder duidelijk dan het doorzichtig worden (vitrification). Later waren er ook corneaveranderingen en perforaties in de iris.

Arkle en Vernon Ingram beschrijven een cyste aan de limbus, waardoor op twee plekken het c.ciliare te zien was, bij een gezonde vrouw van 34 jaar. Zij menen hier ook met scleromalacie te doen te hebben.

Sorrano en Riva beschreven een reumatische vrouw met twee defecten in de sclera en een *ulcus corneae marginale*. Ook Corrado beschreef een geval van scleromalacie.

Wojno zag een patiënte van 72 jaar met grote scleradefecten aan de limbus. Op de afbeelding in *Traité d'Ophthalmologie* T.4 zijn ook veranderingen in cornea en iris te zien.

Oast zag een dergelijk maar éénzijdig beeld, dat ontstond na een trauma. Uviollicht hielp althans tegen de pijn. Misschien was hier een gevolg van een zenuwletsel in het spel.

Kuhnt beschreef in 1912 een patiënt, lijdende aan porphyrinurie en hydroa vacciniforme. Hij had ankylotische eindgewrichten van de extremiteiten en uitgeponste scleragaten, terwijl de uvea gaaf bleef. Bacteriën kon Kuhnt niet aantonen. De gaten in de sclera lagen juist in de lidspleet, reden waarom hij meent, dat de localisatie door bestraling door de zon tot stand kwam.

Urretz Zavalia c.s. beschreven in 1937 een patiënt met porphyrinurie, reumatische pijnen zonder verstijving, normaal cholesterine en urinezuurgehalte in het bloed, met huidverschijnselen als bij hydroa vacciniforme en scleradefecten. Een sequester werd verwijderd en bestond uit een stuk sclera zonder kernen met tekenen van hyaline degeneratie en verkalking.

Dit ziektebeeld lijkt ten dele veel op scleromalacie. Zolang men echter de oorzaken hiervoor niet kent, moet een oordeel over betrekkingen tussen beide achterwege blijven. De scleraverkleuringen, die bij ochronose (Schults Zehden, Weve) en carbolvergiftiging voorkomen, moeten niet met de scleraveranderingen bij porphyrinurie verward worden.

Op grond van het voorafgaande staat wel vast, dat een aannemelijke genetische en aetiologische verklaring van het hier besproken ziekteproces nog niet kan worden gegeven. Het probleem lijkt intussen toch iets nader tot zijn oplossing te kunnen worden gebracht, althans belangrijk te worden vereenvoudigd en verscherpt, indien men het navolgende overweegt.

Er was eerst een necrotisch stuk sclera, zoals nog wel eens waargenomen wordt in praeparaten en meestal zonder reactie verdragen wordt.

Soms vindt men kalk in een dergelijk stuk sclera, zoals b.v. door Klien Moncreiff in het voorsegment werd gevonden. Even-

goed kunnen er vetachtige stoffen in optreden door decompositie of misschien ook ten dele of geheel door infiltratie.

Bij de lipoidjicht zal men het voorkomen van scleromalacie perforans mogen verwachten. In gevallen waar het straffe bindweefsel een speciale affiniteit voor cholesterol heeft, zal de sclera dit wellicht ook hebben. Voor het neerslaan van cholesterol en derg. uit serum met een te hoog gehalte aan deze stoffen, is in het algemeen nog een plaatselijke beschadiging nodig. (Bürger, van Herwaarden).

Een lipoidstofwisselingsziekte zal hiervoor echter niet noodzakelijk zijn. (Keiner).

Bergel schrijft in „Die Lymphocytose”, dat de lymphocyten speciaal worden aangetrokken door vet en vetachtige stoffen: zij zouden speciale fermenten hebben om vetten en lipoiden af te breken of op te nemen. Verwanten van de lymphocyten zouden zijn plasma-cellen, epitheloiden en reuscellen; zo wordt het verschijnen van deze cellen bij een vervet dood stuk sclera aannemelijk. De sclera wordt nu afgebroken, de dode weefseldelen worden naar buiten ontleid. Ook nam Bergel waar, dat er onder de huid dikwijls epitheelwoekeringen te vinden waren als hij een mengsel lipoid en olie subcutaan in een konijnenoor inspoot. Hij kon geen samenhang vinden met het huidepitheel en hij neemt aan, dat hij met zijn naald het epitheel in de diepte bracht, dat daar door toedoen van het lipoid ging woekeren. Bergel schrijft eerst, dat hij lecithine in olie inspoot, later schrijft hij lipoiden in olie. Hij kon geen wetmatigheid daarvoor vaststellen, wat andere auteurs volgens hem wel konden.

Nog interessanter wordt dit, als hiernaast een observatie van Friedenwald geplaatst wordt. Friedenwald ontdeed een stukje van een rattencornea met een scherp instrument van epitheel. Na enige tijd was het defect door epitheel gesloten. Vóórdat het epitheel zich ging verplaatsen, trad er in het wondgebied een stof op, die zich gemakkelijk met zilver liet kleuren en die volgens Friedenwald tenminste ten dele te identificeren is met plasmal, een fosphatid. Hij meent, dat deze stof van groot belang is voor de wondgenezing.

Bij de fettige degeneratie van het dode stuk sclera en de afbraak hiervan door lymphocyten, zullen wellicht lipoiden en dan waarschijnlijk ook wel fosphatiden ontstaan. Deze zouden dan begunstigen de woekering en ingroei van epitheel, als in ons praeparaat en zoals ook door van der Hoeve, Verhoeff en Mylius zijn gevonden, bij de scleromalacie.

De epitheelcellen zijn hier a.h.w. het bindweefsel te vlug af. Zo zouden deze opvallende epitheelwoekeringen toch in nauw verband staan met de scleromalacie en niet maar een bijkomstigheid zijn. Thans rest nog het vinden van de oorzaak van de scleranecrose.

Over het eerste begin, de eerste aanleiding der scleranecrose, misschien het sclerainfarct, is niets bekend; veronderstellingen hierover zouden dus zuiver speculatief zijn. Hoewel het verleidelijk is om juist hier er onderstellingen over te maken, dient dit achterwege te blijven.

SCLERITIS MALIGNA.

Patiënt Br., oud 69 jaar, kwam in November 1917 voor het eerst op de polikliniek wegens keratitis marginalis beiderzijds. Enkele weken later was links bij één van de ulcera de conjunctiva verheven. Eind December 1917 was er links weefsel over de cornea gegroeid en was er nog plaatselijke roodheid en verdikking van het bindvlies. Rechts was het ulcus afgekrabd en met atropine en verband genezen. In de herfst van 1918 waren de klachten toegenomen, het linker oog toonde temporaal een geleachtige verdikking van de sclera. De cornea was aan de rand zeer wazig en had geen defecten. Ditmaal werd dionine en mesothorium bestraling geprobeerd, zonder succes. Zowel de scleritis als de keratitis marginalis bleven. Half December 1918 is er iritis. Het proces flikkerde in Jan. 1919 weer op. Patiënt had toen een linkszijdige ptosis. De sclera is rondom de cornea glazig gezwollen en sterk geïnjecteerd, peripheer zijn in de linker cornea infiltraten. Het lijkt of conjunctiva en sclera zich een eind op de cornea voortzetten. De cornea is geheel troebel met talrijke fijne oppervlakkige infiltraatjes. Korte vaatjes groeien in het hoornvlies. De voorste oogkamer is diep, het irisstroma gezwollen met rood doorschemerende plekken. De fundus is niet te zien. Gezichtsscherpte 1/60. Bij klinische verpleging heldert het hoornvlies weer op. In Februari zijn er op de sclera een rij witte infiltraatjes, net als op de cornea. Die op de sclera nemen toe, die op het hoornvlies gaan terug. In Maart 1919 kweekte De Negri uit afschraapsel van de zieke plekken twee soorten coccen en een gistcel. Waarschijnlijk waren één soort coccen en de schimmel verontreiniging. Tot een definitieve diagnose kwam het niet. In April 1919 een nieuwe aanval, in Mei weer opname in de kliniek. Rechts bestaat aan de nasale zijde een scleritislitteken. Aan het linker oog is de overgang van cornea naar sclera niet meer te zien. Er lijkt een lichte graad van keratoconus te bestaan. Cornea en conjunctiva tonen infiltraten. Er is geen zichtbare hyperaemie of zwelling in de iris.

De klachten over het linker oog nemen toe. In Januari 1920 is het centrale deel van het hoornvlies nog glad, daaromheen ligt een rand van grijze infiltraten, die de grens vormt van het grijsgele geleachtige hyperaemische weefsel, dat de corneaperipherie en het voorste deel van de sclera bedekt. De gezichtsscherpte bedraagt $\frac{1}{2}/300$. Wegens pijn wordt het oog weggenomen. In de zomer 1920 zijn er op het rechter hoornvlies enige infiltraten, die met galvanocaustiek en smeerkuur genezen.

De therapie voor de sclerokeratitis van het linkeroog had bestaan uit: atropine, dionine, mesothoriumbestraling, aspirine, joodkali, aërol, jodoformpoeder, subconjunctivale zoutinjecties (die een opheldering van het gehoor gaven), melkinjecties, tuberculinekuur, alles zonder het gewenste resultaat.

De reacties van von Pirquet en Wassermann waren negatief. Voordat deze ziekte begon, had patiënt aangezichtspijnen gehad. Gegevens omtrent de bloedsamenstelling ontbreken.

Het oog werd in formaline gefixeerd en in celloïdine ingesloten (str. 911). Het deel van het oog achter de equator toont betrekkelijk geringe veranderingen.

De *retina* ligt grotendeels los van haar pigmentlaag, ten dele is dit een kunstproduct, ten dele was dit reeds vóór de enucleatie het geval. Er ligt n.l. een dunne laag van een gestolde massa tussen beide delen van het netvlies, waarin sterk veranderde pigmentcellen liggen, althans in het voorste deel van de bulbus. Staven en kegels zijn op sommige plaatsen sterk veranderd. In het maculagebied is holtevorming in de binnenste korrelaag en buitenste plexiformelaag (c. 570, 580). Tot dicht bij de fovea zijn gevulde vaatjes in de ganglioncellaag.

Om enige netvliesvaten is infiltraat van lymphocyten (c. 560, 580). In de zenuwvezellaag dicht bij de papil liggen homogene, iets blauw gekleurde ronde vormsels, die bleker en homogener zijn dan een ganglionnaire degeneratie van de zenuwvezels, zowel in H.E. als van Giesonkleuring, en verspreid in het weefsel liggen (c. 540, 530, 550 etc.). In c. 600 bij de macula, zijn vormsels, die meer op ganglionnaire degeneratie lijken, de kleur is meer roodbruin en de vormsels hebben een donkerder centrum. Op de papil is een bloeding en een laagje bindweefsel (c. 660, 560), dat in c. 620 wat verder op de retina ligt. In de nervus opticus bloedingen, die anders gekleurd zijn en waarschijnlijk bij de enucleatie ontstaan zijn.

De *chorioïdea* is ten dele los van de sclera, wat niet geheel een gevolg van de fixatie is, daar b.v. in c. 480 rode bloedlichaampjes in de ontstane spleet liggen. De *chorioïdea* ligt in de voorste helft tegen de sclera aan. In de achterste helft van het oog is de *chorioïdea* vrij van infiltraat; ongeveer bij de equator begint infiltratie door éénkernigen, langzaam toenemend naar het corpus ciliare, en de choriocapillaris in hoofdzaak vrijlatend.

De in het achtersegment lopende vaten en zenuwen zijn normaal; in c. 570 ligt buiten de bulbus een vat met infiltraat. De sclera heeft in het achtersegment een geringe diffuse kernvermeerdering in de buitenste lagen. Het corpus vitreum is gecollabeerd: vóór het netvlies liggen enkele exsudaatcellen, soms in hoopjes, soms tegen de achtervlakte van het c.vitreum; het zijn éénkernigen met kleine donkere en

soms wat grotere en lichtere kernen. Soms lijkt het of de cellen gefagocyteerd hebben.

In het *glasachtig lichaam* liggen vertakte zwerfcellen, lymphocyten, plasmacellen en enkele polynucleairen.

De afwijkingen in het *corpus ciliare* zijn zeer verschillend in intensiteit op verschillende plaatsen. In c. 100 is een diffuus éénkernig infiltraat, het sterkst tegen de sclera en dicht bij de ora. In c. 200 is het infiltraat meer naar voren het sterkste. In c. 300 is het hele c.ciliare gezwollen door infiltraat. De processus ciliares hebben sterk gevulde vaten. In c. 400 is aan de ene zijde het c.ciliare sterk geïnfilteerd met éénkernigen, er zijn slecht gekleurde gebieden, cellen met grote bleke kernen en reuscellen, sterk gevulde vaten; van de structuur van het c.ciliare is niet veel meer te zien. De beide epitheelagen tonen wel veranderingen zoals onregelmatigheid, woekering, pigmentverschuiving, infiltraatcellen op weg naar corpus vitreum, maar zijn toch nog betrekkelijk goed herkenbaar. De processus hebben infiltratie met éénkernigen, in verhouding tot de veranderingen in het c.ciliare in geringe mate. Aan de overzijde zijn de processus ciliares weer vrij goed, terwijl de pars plana zeer sterke veranderingen toont: pyknotische kernen, kernbrokjes, lymphocyten, epitheloïden, reuscellen en pigment: de p.plana is niet meer te begrenzen tegenover de sclera.

Het pigmentepitheel ontbreekt over een groot gebied. Het ongepigmenteerde epitheel, waarvan de kernen zich slecht kleuren en weinig tekening vertonen, ligt op een bindweefsellaag met sterke infiltratie en weinig vaten. De overgang naar de ora is niet duidelijk te zien, en tussen pigmentepitheel en rest van het netvlies ligt hier een bindweefsellaag met infiltraat (c. 450), waaraan het c.vitreum vast gegroeid is. In c. 550 is de voorste oogkamer voorbij en is het hele c.ciliare veranderd in een massa van ontstekingscellen, bindweefsel, bloedvaten en necrose. Van de normale bouw is eigenlijk niets meer te herkennen, ook de beide epitheelagen zijn grotendeels onherkenbaar. De bloeding in de pars plana (c. 40, 60) is geen artefact, de ijzerkleuring is positief.

De *iris* heeft circumscripte infiltraten vooral bij de pupil (c. 230) en is verder diffuus met éénkernigen geïnfilteerd. De vaten hebben ten dele dikke hyaline wanden en zijn leeg, enkele hebben dunne wanden en zijn soms gevuld. Ook is er intimawoekering (c. 380). Er zijn achterste synechieën en een bindweefsellaag in het pupilvlak, waarin ook pigment en resten van bloeding. Op de iris (c. 221) zijn pigmenthoudende cellen, rode bloedlichaampjes en éénkernige witte. De pigmentlaag is slechts weinig veranderd, in het lig. pectinatum zijn rode en witte bloedlichaampjes en pigmentkorrels.

De *sclera* is aan de bovenzijde van het oog bijna normaal. In c. 150 zijn er al sterke veranderingen: kleine, waarschijnlijk perivasculaire infiltraten met éénkernigen in de middelste scleralagen bij de pars plana. Dicht bij de limbus worden de infiltraten wat groter, aan de temporale zijde is het sclerainfiltraat bij de limbus zó sterk, dat er nog maar enkele diepe doorlopende scleralamellen te zien zijn. De oppervlakkige lagen, van achteren gerekend, zijn eerst kernarm, krijgen daarna meer kernen, doordat er infiltraatcellen bijkomen en eindigen in een gebied van uiteengerafelde lamellen, kernverval (c. 150), een homogene massa (c. 180), waarin necrotische infiltraatcellen, éénkernigen, epitheloïden, bindweefselkernen en reuscellen.

Hoe lager de coupe ligt, hoe uitgebreider de sclera afwijkingen zijn; in c. 221 reikt de scleraneurose temporaal tot aan de pars plana; nasaal is ook necrose van het infiltraat met enkele reuscellen. In c. 332 is aan de nasale kant het infiltraat door de hele dikte van de sclera, aan de temporale kant zijn enige necrotische gebieden met kernverval en reuze cellen in de sclera. (fig. 25). Deze scleraneurose en ontsteking strekt zich uit in c. 380 van de limbus tot aan de ora. In c. 430 zijn de grenzen van sclera en supra-chorioïdea en c.ciliare niet meer aan te geven. Ook in de supra-

chorioïdea zijn plekken met necrose en detritus. In een volgend gebied is de sclera veranderd in een sterk geïnfiltreerd fibrillair bindweefsel, dat iets anders gekleurd is dan de oorspronkelijke sclera en als reparatieve verandering beschouwd wordt; enkele oude scleralamellen liggen nog in de diepte (fig. 26 en 26a). In c. 650 zijn sclera en c. ciliare tot één massa van infiltraat en bindweefsel geworden, waarin men slechts af en toe een plek vindt, waar de oorspronkelijke structuur van het orgaan behouden is.

De *episclera* en subconjunctiva zijn hyperaemisch en gezwollen door flinke ophopingen van lymphocyten: in enkele van deze celmassa's ligt een centrum, dat uit lichter gekleurde en grotere kernen bestaat. (c. 470). Waar weinig infiltraat is, lijkt het weefsel oedemateus en op andere plaatsen, iets dieper, abnormaal solide. In c. 640 en 560 ziet men in enkele episclerale vaten intimawoekering. Er zijn kleine bloedingen. In c. 240 is in de episclera een reuscel evenals in c. 160. De grens tussen sclera en episclera is moeilijk te bepalen. De episclerale infiltraten strekken zich ver naar achteren uit (c. 120) en lijken daar perivasculair. De coupes liggen scheef. Dit maakt, dat de afmeting van de cornea met die van andere ogen wat lastig te vergelijken is, maar toch lijkt de cornea tweemaal dikker dan die van een contrôle oog (gemeten bij het midden van het hoornvlies in sneden door de pupil). Het epitheel is aan de zijkan ten dele sterk verdikt. Hieronder ligt een dikke laag sterk geïnfiltreerd vaatvoerend bindweefsel; de m. van Bowman ontbreekt hier, evenals de oppervlakkige stromalagen. Het infiltraat, in hoofdzaak uit lymphocyten bestaand, is een voortzetting van het episclerale infiltraat en neemt naar het centrum af. Vooral aan de nasale zijde is het epitheel op de pannus verdikt. Meer naar het centrum, waar de m. van Bowman nog bestaat „beginnen” een aantal cornealamellen. Het epitheel is op de m. van Bowman verdund en op sommige plaatsen afwezig. Daar de dikke pannus hier ontbreekt, lijkt het of het centrale deel van het hoornvlies ingezonken is, hoewel hier juist geen stromalamellen verloren gingen. Aan de rand van de pannus is een klein ulcus. De oppervlakkige cornea lamellen zijn in de peripherie sterk door lymphocyten geïnfiltreerd; dit neemt af naar het centrum, waar het enkele verspreide cellen zijn. De mooie gelaagde structuur is in het oppervlakkige deel veel minder fraai dan in het diepe deel waar ook de corneakernen beter kleurbaar zijn en minder gezwollen. Deze twee gebieden worden door een vaatvoerend laagje gescheiden. In de coupes onder de pupil is deze verdeling minder duidelijk.

In c. 322 is ver peripheer in de diepste lagen een groot infiltraat met necrose en reuscellen, waardoor de voorste oogkamer plaatselijk zeer ondiep wordt. De m. van Descemet is normaal, het endotheel kleurt goed. Achter tegen de cornea ligt een beslag, bestaande uit rode bloedlichaampjes en grotere en kleinere éénkernigen. Tegen een deel van de achtervlakte van de cornea ligt een bindweefsellaag met infiltraatcellen, rode bloedlichaampjes en pigment; er werden geen vaatwanden in gezien.

Samenvatting. Er bestaat hier een chronisch verlopende scleritis met necrose en reparatieve veranderingen met veel plasmacellen en lymphocyten, episcleritis, een ontsteking van de uvea, vooral van het c.ciliare waar necrotische plekken zijn. De afwijkingen in de oppervlakkige cornealagen worden beschouwd als secundair aan de sclerale resp. episclerale afwijkingen (Fuchs) en die der diepe cornealagen als gevolg van de atrophie, en intraoculaire ontsteking. De scleritis was waarschijnlijk primair, de uveitis secundair, terwijl

de afwijkingen aan retina en opticus afhankelijk lijken van de uveitis, behalve de ganglionnaire degeneratie.

De oorzaak van het tot necrose leidende proces bleef onbekend. Cultures leverden geen duidelijke aanwijzingen op, in de coupes werden geen zuurvaste staafjes gezien.

De tweede patiënt is M. S., oud 71 jaar; sinds 1 jaar sukkelde zij met het linker oog, het viel dicht, er werd aan het oog gebrand. Er zal dus toen een *ulcus corneae* geweest zijn. Langzamerhand werd het zien weer beter; daarna begon het rechter oog; bij opname was er beiderzijds ptosis. Rechts bestaat een glazige bruinrode zwelling van de *episclera*, die boven over gaat op het hoornvlies, alsof er een zeer dikke pannus is. Er is geen pathologische secretie. De *cornea* heeft kleine oppervlakkige *ulcera* en infiltraten, en grotere diepe *ulcera* met steile rand, die doen denken aan marginale *ulcera*. Er zijn veel oppervlakkige en diepe vaten.

De voorste oogkamer is troebel, de iris heeft drie lichte plekken, geen knobbels; er zijn troebelingen in de lensschors; in de fundus zijn geen afwijkingen; gezichtsscherpte 1/10, na correctie $\frac{1}{4}$, spanning normaal. Het linker oog heeft aan de bovenzijde sclera atrofie; rondom lijkt de *cornea* één grote verdunde macula met vaten, centraal is nog een helder stuk; er zijn oude descemetstippen, de voorste oogkamer is diep en helder; er is *seclusio* en *occlusio pupillae*. Gezichtsscherpte 2/60. Cultures uit de conjunctivaalzak werden gemaakt en bleven negatief. Bij het interne onderzoek werd gevonden, dat de reactie van Wassermann en van von Pirquet negatief waren. Aan hart, longen en buikorganen werden geen afwijkingen gevonden.

De bezinkingssnelheid was te groot: na één uur 40 mm, na twee uur 69 mm. Het aantal erythrocyten 4.000.000, leucocyten 4500, haemoglobinegehalte 79. Cholesterinegehalte 185 mgr, urinezuur 2,74 mgr per 100 cc serum. Ac. uricum in urine in 24 uur 0,39 gr. Behalve de te hoge bezinkingssnelheid en de geringe anaemie werden geen duidelijke afwijkingen gevonden, die met de eigenaardige vorm van scleritis in verband te brengen waren. De therapie bestond uit homatropine, scopolamine, horlogeglasverband, ascal, ferr. reductum en liquor Fowleri. Met deze therapie gingen de ogen beter in de loop van 3 weken. Thuis wordt de therapie gestaakt en spookt het proces weer op. Rechts is de sclera dikker en roder, de zweren

zijn iets groter, er zijn meer vaten in het hoornvlies gegroeid. Patiënt wordt weer opgenomen. De behandeling bestond weer uit mydriatica, ijzer en arseen. Links wordt een optische iridectomie gedaan; de lens blijkt troebel te zijn, zodat na enige tijd lensextractie volgt. Later komt patiënte terug voor nastaarpunctie; hierna is de visus met bril $\frac{1}{2}$. Twee maanden later is de gezichtsscherpte gedaald tot $\frac{1}{10}$. Het rechter oog heeft nu om het hoornvlies een verdunde scleraring, waarin kleine ronde plekje's, zoals ook te zien zijn na scleritis bij herpes zoster. De cornea is in het centrum nog vrij helder ondanks het bestaan van descemetplooien. Aan de onderzijde wordt dit heldere deel begrensd door een steil afvallende troebele rand, als bij *ulcus rodens corneae*. De cornea is rondom verdund, troebel en gevasculariseerd. De iris is goed, behalve de gedepigmenteerde plekken en oude synechieën. Er was thans een zeer duidelijke anaemie. Aantal erythrocyten 2.475.000, leucocyten 2500, Hb. 59. Besloten werd de anaemie opnieuw te bestrijden met ijzer en campolon. De beide ogen blijven bleek tot het einde en veranderen verder niet duidelijk. De algemene toestand gaat achteruit, ook blijkens het bloedbeeld. 4 December erythrocyten 1.900.000, leucocyten 1300, Hb. 42. De maaginhoud bevatte vrij zuur, er was geen occult bloed, aan longen en buikorganen geen afwijkingen, het hart is vergroot en heeft souffles. De zoutbalans is normaal, het oordeel van de internist luidt, dat hier waarschijnlijk een aleukaemische leukaemie is. Milt, lever, noch klieren zijn palpabel, er zijn geen bloedingen. Enkele dagen later krijgt patiënte een bronchopneumonie. De ogen blijven bleek, het rechter hoornvlies wordt vlakker. 23 December erythrocyten 1.260.000, leucocyten 2400, Hb. 29, differentieel telling: eos $3\frac{1}{2}\%$, basoph $\frac{1}{2}\%$, myeloblasten 6%, promyelocyten $3\frac{1}{2}\%$, myelocyten 13%, metamyelocyten $7\frac{1}{2}\%$, staafkernigen $4\frac{1}{2}\%$, segmentk. 12%, lymphoc. 41%, grote monoculeairen $8\frac{1}{2}\%$, verder werden enkele megalo-blasten en normoblasten gezien. 27 December overlijdt de patiënt. De belangrijkste gegevens uit het sectieverslag zijn de volgende. Anatomische diagnoses: bronchopneumonie. Oedema pulmonum. Pleuritis fibrinosa. Pericarditis fibrinosa. Splenomegalie. Anaemie gravis. Haemangioma jejuni. Lymphadenitis t.b.c. Degeneratio myocardii. Myeloïde reactie in milt, klieren, lever. Agranulocytose. De milt is vast, 360 g, kapsel gespannen, kleur donkerpaars, doorsnee glad, talrijke bleekgrijze trabekels. Het parenchym is lichtrood,

geen structuur te onderscheiden, geen weefsel af te schrapen. Bij-
nieren teveel postmortale veranderingen. Beenmerg week, kleur
geelgrauw. Hersenen 1090 g. Sterke atrophie, vooral van voor-
hoofdskwabben. Hypophyse goed.

Microscopie. Bronchus lymphklier: enkele kaashaarden. Milt:
pulpa toegenomen, hyperaemie. Gering aantal lymphfollikels,
soms geringe omvang. Dikker kapsel en weinig opvallende trabe-
kels. In de pulpa polynucleaire leucocyten in klein aantal en ver-
spreid myeloïde cellen, een enkele megakaryocyt en plasmacellen.
Oxydase reactie positief in pulpa. Myeloïde reactie in milt. Lever:
niet het beeld van lymphatische leukaemie. Matig aantal lympho-
cyten in de driehoekjes van Kirnan. Geringe stuwung. Enige mye-
loïde cellen in de capillairen. Oxydase reactie positief in de lever
acini. Beenmerg: celrijk merg met hoofdzakelijk éénkernige mye-
loïde cellen zonder korrels (myeloblasten), enkele myelocyten en
nagenoeg geen polynucleaire leucocyten. Talrijke megakaryocyten.
Plasmacellen worden niet met zekerheid gezien. Lymphklieren met
vet doorgroeid, structuur vrijwel behouden. Er zijn enkele kleine
lymphfollikels, vrij sterke celpolymorphie, oxydase reactie positief,
waarschijnlijk vrij veel myeloïde cellen, ook enkele megakaryo-
cyten. Epicrise: we vinden geen leukaemie, wel myeloïde reactie
van lever, klieren en milt, die vrij sterk vergroot is. Het beenmerg
valt op door gemis aan rijpe leucocyten. Er bestaat dus een agranu-
locytose (stoornis in de rijping van de myeloïdecellen). Megakaryo-
cyten zijn normaal of meer dan normaal aanwezig. Ook lijkt er geen
stoornis in de rode reeks te bestaan. De oorzaak van de agranulo-
cytose blijft duister.

PRAEPARAATBESCHRIJVING.

De ogen werden ongeveer 24 uur p. m. geënucléërd (str. 2051). Het voorste deel
van de bulbus toont de belangrijkste afwijkingen, de achterste helft is in veel betere
toestand. De afwijkingen aan het linker oog zijn het sterkst. De sclera is in de achter-
helft normaal, alleen valt een fijne korreling op, die ten dele uit pigment bestaat
(c. 500).

De *chorioïdea* heeft geen infiltraten, de vaten lijken normaal. Tussen chorioïdea
en c.iliare en sclera is in de voorste helft een flinke „Schwarte” (c. 130, 370, 520).
De m. van Bruch heeft peripheer enkele verdikkingen. Tussen de m. van Bruch en het
pigmentepitheel ligt bij de ora een dun weefsellaagje, waarin ook vaatjes lopen;
(c. 340, 510) het zet zich voort tot voor de ora (Reichling, Meller). Het pigment-
epitheel is aan de achterpool gezwollen en bleek, een postmortaal verschijnsel.

De rest van het *netvlies* ligt over een grote uitgestrektheid los van het pigment-epitheel; slechts weinig vocht ligt tussen deze twee delen, zodat ook dit voor het grootste deel een kunstproduct zal zijn. Ook de zwelling van staven en kegels is een postmortaal verschijnsel.

Het *netvlies* heeft ganglionnaire degeneratie in de zenuwvezellaag en ook bloedingen in de zenuwvezellaag en diepere lagen (c. 210 tot op het pigmentepitheel), zwelling in de zenuwvezellaag en misschien vervetting (gaatjes c. 500), ook homogene vormsels in de zenuwvezellaag (c. 490, 500). Bij de ora bestaat seniele cysteuze degeneratie. Op de papil is de zenuwvezellaag wat dik, de papil is niet gezwollen, de centraalvaten zijn normaal. Een dun, nieuw gevormd bindweefsellaagje overdekt de physiologische excavatie. (c. 440).

In de opticus schede zijn corpora arenacea.

Het *glasachtig lichaam*, dat gecollabeerd is, bevat enkele rode bloedlichaampjes (c. 510).

Van de *lens* en *lenskapsel* zijn resten over, ten dele ingepakt in nieuw gevormd bindweefsel, gefixeerd aan de achtervlakte van de cornea. Aan deze weefselmassa zitten ook enkele proc. ciliares vast. (c. 500).

Tegen zonulavezels en tussen zonula en corpus vitreum en lensachtervlakte liggen rode bloedlichaampjes. In de voorste lenskapsel is een gat; op en in de kapsel ligt pigment intra en extracellulair, waarschijnlijk ook afkomstig van een oude synechie (c. 260).

Het *irisstroma* lijkt gezwollen (post mortaal); het pigmentblad is goed behouden, ten dele gewoekerd (c. 440) en ten dele veranderd bij de synechieën. Het vóórblad bevat veel pigmentcellen en vormt een voorste synechie (c. 270, 350). Pigmenthoudende cellen liggen op irisvoorvlakte en in kamerhoek. Een deel van de iris ontbreekt door de iridectomie.

Het *c.ciliare* heeft geringe epitheelzwelling. De ciliair spier is temporaal atrophisch (c. 510), er zijn slechts sporadisch infiltraatcellen (éénkernigen). Het stroma van de processus is hyaline veranderd, er zijn weinig vaten in. Het epitheel heeft afwijkingen zoals vacuolenvorming etc. In c. 90 is een zogenaamd pseudoadenoom, evenals in c. 130.

De voorste oogkamer bevat slechts enkele cellen en lensbollen en is normaal van diepte, maar bij de voorste synechie ondiep.

De *sclera* heeft vóór de aanhechting van de rechte oogspieren oppervlakkige lagen, die abnormaal kleurbaar zijn en minder bindweefselkernen en meer infiltraatcellen bevatten dan de diepere lagen en wat fijner van bundels zijn. Ook lopen deze bundels geplooid, vooral dicht bij de limbus. Over het algemeen is de sclera vóór de insertie van de mm.recti aanmerkelijk dikker dan achter deze insertie; dit verschil is hier maar zeer gering. Juist ter hoogte van deze insertie eindigt $\frac{2}{3}$ deel van de oorspronkelijke scleravezels en wordt de sclera van binnen versterkt door de reeds genoemde nieuwe bindweefsellaag, van buiten door de voortzetting van de mm.recti. Een infiltraat gelegen tussen deze spier en de sclera bestaat uit lymphocyten. Ook tussen de spierbundels liggen deze cellen.

Dieper in de sclera liggen nog op enkele plekken éénkernige witte bloedlichaampjes (c. 340) en ook tegen de kernarme resten van de oorspronkelijke scleralamellen (c. 130). In c. 80 en 90 is in verschillende niveau's in de sclera infiltraat van lymphocyten. Detritus en reuscellen werden niet gezien. Ook in de episclera zijn infiltraten van éénkernigen.

Behalve de met de cataract en iridectomie snede samenhangende veranderingen in de cornea, zoals onderbreking van de m. van Descemet, voorste synechie, bindweefsel nieuwvorming, waaraan vastgegroeid lensresten, resten van iris en processus ciliares en m. van Descemet en pigment in cornealitteken en de waarschijnlijk door de cysti-

toom veroorzaakte wond in de m. van Descemet, die met endotheel bedekt is (c. 350 en 340), zijn er nog andere cornea afwijkingen.

Aan de nasale zijde is, ondanks de aanwezigheid van een vaatvoerend en infiltraat bevattend bindweefsel, dat tussen het verdikte en onregelmatige epitheel en het stroma ligt, de cornea dunner ($\frac{2}{3}$) dan aan de temporale kant (c. 260, fig. 27). Deze weefsellaag reikt tot voor de pupilrand; hier begint de m. van Bowman, die temporaal wat minder goed ophoudt en ook daar door een bindweefsellaag vervangen is. Op de m. van Bowman is het epitheel vrijwel normaal. De afplatting van de oppervlakkige lagen is een post mortaal verschijnsel. De diepe vaatingroei reikt tot voor de pupil. De m. van Descemet en het endotheel tonen alleen traumatische veranderingen. Het rechter oog toont dergelijke veranderingen, behalve de postoperatieve.

Samenvatting. Hier bestaan dus de resten van een tot verval en tot reparatieve veranderingen aanleiding gevend proces in het voorste deel van de sclera rondom de cornea en veranderingen in de oppervlakkige helft van het vóórste derde deel van de cornea peripherie; terwijl het cornea gedeelte voor de pupil nog in goede conditie verkeert. De afwijkingen aan iris en c.ciliare zijn slechts voor een klein deel op de operatieve ingreep te betrekken, daar hun bestaan reeds vóórdien bekend was. De veranderingen in sclera, episclera en cornea waren in tijd eerder, en ernstiger van karakter, zodat wordt aangenomen, dat deze processen primair waren, de veranderingen in de uvea een gevolg hiervan. De veranderingen in het netvlies worden beschouwd als uiting ener retinitis cachecticorum, waarvan Stock een geval beschreef bij een leucaemische patiënte, die echter vroeger een nephritis acuta had doorgemaakt, en zoals Nakaizumi bij een zwaar anaemische carcinoompatiënt beschreef: de variceuze zwelling van de zenuwvezellaag zou volgens Nakai-zumi tot stand komen door lipaemie. Posthumus beschreef deze retinitis bij een typhuslijder die kort voor de dood een septische toestand met een leucaemieachtig bloedbeeld toonde, en vergeleek deze „retinitis septica Roth” met de retinitis albuminurica.

Clinisch leek de boven beschreven vorm van scleritis bij patiënt Br. en bij M. S. sprekend op wat von Hippel noemde scleritis maligna en Schlodtmann „sulzige Scleritis.”

Dit ziektebeeld beschreef Schlodtmann als eerste. Het typische is de geleachtige rood-bruine verdikking rondom de cornea. De limbus zelf is ziek, het proces gaat langzaam voort op de cornea. De rand van de cornea wordt troebel, en heeft vaatingroei, de troebeling is bochtig begrensd t.o.v. het normale. Ook de uvea doet mee. Hij zag deze ziekte bij 3 oude patiënten en kon een bulbus microscopiseren. De cornea had aan de limbus verdikt epitheel, dat in de diepte groeide, waarbij infiltraat met reuscellen was. De cornealamellen liggen onregelmatig; er zijn peripheer streepvormige infiltraten, die overgaan in sclera infiltraten. Vlak bij de kamerhoek is in de diepste lagen een ringvormig infiltraat. De episclera, oppervlakkige en diepe scleralagen, c.ciliare en suprachorioïdea zijn rondom ontstoken; deze zône eindigt bij de insertie van de mm.recti. De bloed- en lymphvaten zijn vermeerderd en uitgezet. De grens van sclera en suprachorioïdea is niet meer te herkennen; tegen de nog normaal lijkende sclerabundels liggen soms reuscellen, in c.ciliare en suprachorioïdea liggen necrotische weefselgebieden en er omheen reuscellen met éénkernigen. De processus ciliares blijven vrij goed. Ook werden reuscellen gezien in delen waar geen necrose was. Schlodtmann meent met een bacterieel proces te doen hebben, hoewel een brok weefsel, in een konijnenoog gebracht, geen ontsteking gaf en geresorbeerd werd.

Baumgarten beschreef in 1876 een dergelijk proces, waarbij hij meende vervetting (niet op de plaats van de arcus senilis) te kunnen aantonen.

Friedland meent, hoewel hij bij de necrotische delen in limbus en sclera en in suprachorioïdea meerdere reuscellen vond, dat het geen t.b.c. is.

Uhthoff pleit voor de naam „sulzige Infiltration der Conjunctiva und Sclera”, voor deze bij oude mensen optredende, dubbelzijdige geleachtige bruinrode zwelling rondom de limbus. Zij gaat met ernstige intraoculaire veranderingen en diepe parenchymateuse corneatroebelingen gepaard en heeft een slechte prognose. Bij zijn patiënt was de sclera penseelvormig uiteengerafeld en bestond

sterke infiltratie. In de sclera zijn slecht kleurende kernen en kernbrokken, er zijn geen reuscellen. In de episclera waren kleine knobbels met een centrum van bleke, grote ovale kernen, waarin kern-delingen te zien waren, geen necrose en geen reuscellen. Hieromheen ligt een mantel van intensief kleurende éénkernigen. Uthoff meent, dat deze vormsels ten minste in sommige gevallen een door-gewoekerd afgesloten vat zijn. Verder waren er bloedingen en vaatveranderingen. Over de oorzaak zijn geen duidelijke gegevens, alleen had zijn patiënt geen lues en geen rheuma.

Komoto zag bij een 47-jarige vrouw een pijnlijke zwelling van de conjunctiva bij de limbus van het linker oog. Patiënte had geen rheuma, lues of t.b.c. De episclerale zwelling breidde zich uit, ging over op de cornea, die peripheer troebel was. Er was iritis, er ontstond exophthalmus. De pijnlijkheid werd aanleiding tot enucleatie. In de subconjunctiva waren infiltraatknobbels van endotheel of epitheloïden met daaromheen rondcellen. Sporadisch werden reuscellen gevonden; er waren teveel bloed- en lymfvaten. Het infiltraat gaat over op de cornea. De diepe sclera- en cornealagen zijn ook geïnfiltreerd. Ook c.ciliare en chorioïdea zijn sterk met éénkernigen geïnfiltreerd. Bij de opticus is de sclera sterk verdikt. Het orbitale vet was ook ontstoken. Komoto meent de oorzaak in een dyscrasie te moeten zoeken en adviseert de zieke sclera plek met het mes te attaqueren in de hoop zo de pijn te kunnen bestrijden.

Verhoeff's patiënt had een positieve reactie van Wassermann en behalve plasmacelinfiltraat vond hij periarteriïtis en endarteriïtis, zodat lues als oorzaak waarschijnlijk lijkt.

Utermöhlen spreekt over sclero-episcleritis.

Gilbert's patiënt met „sulzige scleritis” met jicht en eenzijdige oogaandoening, toonde necrose van scleralamellen met etterhaarden, zodat Gilbert meende de aandoening op uraatafzettingen, die hij niet ziet, te mogen betrekken. Het komt ons voor, dat dit geval niet thuis hoort bij de „sulzige scleritis” maar waarschijnlijk eerder bij de scleromalacie.

Von Hippel beschrijft als maligne scleritis 2 gevallen, die veel op de sulzige scleritis lijken: diffuse scleritis of episcleritis over het gehele zichtbare deel van de sclera, waarbij ook de uvea aangedaan was, en het proces maligne verliep. Microscopisch waren de episcleritis en de uveitis met als gevolg netvliesloslating veel meer in het oog vallend dan de scleritis. De episclerale ontsteking ging ook

over op het orbitale weefsel. De ontsteking van de uvea leek veel op die, welke men zien kan bij sympathische ophthalmie. Het lymphocyttaire en plasmocyttaire infiltraat zette zich voort langs de achterste ciliair vaten en zenuwen, zoals dit bekend is bij tumoren, t.b.c. en sympathische uveitis. Bij zijn 2e patiënt zijn de cornea afwijkingen veel duidelijker, deze past dan ook beter in het beeld van sulzige scleritis. Patiënte heeft ptosis en later blijkt er een traankliertumor te bestaan. Hier was een ringvormige ontsteking rondom de limbus van conjunctiva, episclera, c.ciliare en chorioïdea; in de oppervlakkige lagen worden hoofdzakelijk lymphocyten gezien, dieper epitheeloiden en reuscellen, lymphocyten en plasmacellen. In sclera en c.ciliare zijn necrotische gebieden. De traanklier bevatte kiemcentra met mitosen, maar niets wat duidelijk op tuberculose wees. Von Hippel meent, dat t.b.c. nog de waarschijnlijkste oorzaak is, maar hij meent, dat het niet uitgesloten is, dat er betrekkingen zouden zijn tot aandoeningen van het orbitaweefsel.

Parsons kan van zijn Annular scleritis de aetiologie niet zeker aangeven.

A. von Szily beschrijft een patiënt van 52 jaar, die aan beide ogen blauwe, livide geleiachtige zwelling van de sclerae had, pannus op de corneae, waarin witte puntvormige infiltraten, die ten dele ulcereerden. De uvea werd later in het proces betrokken. De cornea is geheel omgeven door gezwollen sclera: dit, en het progressieve, is het kenmerkende van het proces. In de episclera vond hij ophopingen van lymphocyten, met een lichter centrum en hij beschouwt ze als typisch voor deze ziekte. Ze zouden slechts kort blijven bestaan en ook het substraat zijn van de cornea infiltraten. Reuscellen waren er niet. Von Szily meent, dat deze ziekte verdacht is voor t.b.c. Op injectie van 1 mg Altuberculin reageerde patiënte met temperatuursverhoging en flikkerde de oogontsteking op. Tuberkelbacillen werden niet gevonden. Bekijkt men het praeparaat van patiënt Br., dan zou men inderdaad wel willen geloven, dat het t.b.c. is; maar het feit, dat het klinische beeld anders was, dan bij sclerokeratitis t.b.c. gebruikelijk is, weegt toch m.i. te zwaar, dan dat men zonder het aantonen van bacillen in dit en dergelijke gevallen deze aandoening met t.b.c. mag identificeren.

Ishikawa, die bij een 41-jarigen man aan beide ogen een bruinrode geleiachtige scleritis zag met hoornvlieszweren, viel de pijnlijkheid op. De ulcera breidden zich uit rondom het troebel wor-

dende hoornvlies. De reactie van Wassermann en op tuberkuline waren negatief. Behalve infiltraten in sclera en episclera van lymphocyten, plasmacellen, en enkele reuscellen (bij kanaal van Schlemm) vond hij necrose van de voorste cornealamellen; in de sclera was geen necrose. De cornea necrose beschouwt hij als gevolg van een circulatiestoornis. De in de episclera gelegen lymphocytenophopingen met lichter centrum zag Ishikawa ook; hij meent, dat het endotheelcellen zijn.

Von Planta beschrijft een bulbus met scleroperikeratitis, die na iridectomie was weggenomen en wijst erop, dat er punten van overeenkomst zijn met sympathische ophthalmie.

Suganuma meent, dat bij zijn patiënt de oorzaak lues was.

Pillat meent, dat het t.b.c. is. Zijn patiënt had geen rheuma gehad.

E. Muller beschreef als maligne scleritis een aantal verschillende scleritisvormen, die kwaadaardig verliepen.

Meller nam bij een leucaemische patiënt een zwelling waar aan de aequator en een cornea infiltratie in een blind en pijnlijk oog. De conjunctiva was verdikt door rondcelophopingen en bloedingen; het zijn voor een klein deel lymphocyten, grotendeels cellen met grote bleke kernen, en enkele nog veel grotere cellen; ten dele mononucleair ten dele polynucleair. De limbus is 2 mm op de cornea overgegaan, en bestaat uit een pannus leucaemicus en resten van cornealamellen. Ook in de diepe cornea lagen en bij het kanaal van Schlemm zijn lymphoïde cellen. De iris is grotendeels necrotisch, het corpus ciliare en de irisbasis zijn ingenomen door een leucaemische tumor. Er is ook infiltraat in de chorioïdea. Af en toe werden echte reuscellen gezien. Bij een 54-jarige patiënt met lymphatische leucaemie (42.000 witte bloedlichaampjes, waarvan 6% polynucleairen) zag Meller rechts de limbus omgeven door een geleachtige wal; de cornea toonde een 2 mm groot ulcus, terwijl de conjunctiva tarsi in een bloemkoolachtige, roodachtige, geleachtige massa was veranderd. Er was iris hyperaemie. Het conjunctivale infiltraat bestond uit een dichte ophoping van kleine lymphocyten.

Gayet meent, dat bij zijn patiënt de dubbelzijdige progressieve infiltraten rondom de cornea waarschijnlijk zijn te tellen tot lymphoïde tumoren. Bij algemeen onderzoek werden voor leucaemieachtige processen geen aanknopingspunten gegeven.

Coppez zag bij een meisje van 8 jaar een episcleritis, cornea afwijkingen, ptosis en een tumor in de bovenste overgangsplooi. Er was een enorme hoeveelheid witte bloedlichaampjes in episclera, ook in cornea, iris, c.ciliare en chorioïdea, die aanleiding was tot een sterke ringvormige verdikking van de sclera rondom het hoornvlies. Vaatafwijkingen en thrombi werden gevonden en af en toe reuscelen. In de opticus werd een bloeding gevonden, een gevolg van de exenteratio orbitae. Het kind stierf cachectisch met zware anaemie. Hij meent met een neoplasma bij pseudoleucaemie te doen te hebben. Bij langer leven zou de aandoening misschien dubbelzijdig zijn geworden.

Fuchs schreef aan Coppez dat hij juist zeer veel hierop gelijkende praeparaten, afkomstig van leucaemie, in handen had gehad.

Deze gegevens uit literatuur en van eigen patiënten doen denken, dat de oorzaak van deze ziekte nog steeds onzeker is. Dat een algemeen lijden aan deze ziekte ten grondslag ligt, althans het ziekteverloop kleurt, lijkt wel zeker. Er zijn in enkele gevallen aanwijzingen voor lues, en t.b.c. Bloedziekten, zoals bij patiënt M. S. en misschien ook bij patiënt Br., lijken een belangrijke rol te spelen.

Deze opvatting kan steun vinden in de volgende waarneming. Patiënt C. v. S. (H.M. 227, 1946) had sinds enige weken aan beide ogen randzweren. De cornea was wazig, de voorste oogkamer troebel. Het merkwaardige was, dat er rechts rondom het hoornvlies een dikke bruin-rode wal was. Links was alleen nasaal boven een dergelijke wal. Het ulcus breidt zich rechts uit en loopt rondom het hoornvlies. Er treedt hypopyon op. Het interne onderzoek leverde eerst niet veel bijzonderheden op; wel was er een sterk verhoogde bezinkingssnelheid en waren in het uitstrijkpraeparaat wat veel grote monocyten (13%); er waren geen klierzwellingen, grote lever of milt. De therapie, die niet veel hielp, bestond uit mydriatica, albucid, cibazolkuur, penicillinekuur en vitaminen. Na enkele weken blijkt zich een flinke anaemie te ontwikkelen. Patiënt krijgt laryngitis, gaat hiervoor over naar de afd. keel-, neus- en oorheelkunde. Patiënt wordt hier zieker en verhuist naar de interne afdeling, waar ulcera in de mond worden gevonden, geen klierzwellingen, geen vergrote milt; de lever is misschien juist voelbaar. De dag voor de dood zijn er 1.840.000 rode bloedlichaampjes, 30.000 witte, een haemoglobine gehalte van 40%. In het bloed waren veel jonge en

abnormale monocyten. Aan het sectieverslag (S. 46.182) wordt ontleend: „Dit moet een proces zijn, mede op grond van het microscopisch onderzoek, dat verwant is aan de leucaemie. Van een vol ontwikkeld beeld daarvan is evenwel geen sprake. Hier (in de lever) is misschien het myeloïde karakter nog het duidelijkst. Het lijkt wel een leucaemie op komst.” Dus ook deze patiënt, die lijdende was aan een vorm van scleritis met bruin-rode kleur rondom de cornea met cornea afwijkingen, overleed met ernstige verandering in het bloedbeeld. Het praeparaat worde slechts zeer kort beschreven.

De *iris* is sterk geïnfiltreerd met witte bloedlichaampjes. Er bestaat ectropion uveae (c. 360, fig. 28). De pigmentlaag is opgelicht door een bloeding. Het ciliare is diffuus geïnfiltreerd met witte bloedlichaampjes. De voorste oogkamer is gevuld met rode en witte bloedlichaampjes, waartussen een eiwithoudende massa.

De *episclera* is propvol witte bloedlichaampjes, die op enkele plaatsen de oppervlakkigste scleralamellen uiteen duwen.

De *cornea* is ten dele van zijn voorste lamellen beroofd. De rand van het defect aan de centrale zijde is steil (b.v. c. 350, fig. 29).

Het epitheel is over het nog intacte deel van de cornea zeer dun of afwezig. De dunne delen aan de rand van het hoornvlies zijn al weer met een ander type epitheel bedekt. Ook is er epitheel woekering.

Het lijkt te voorzien (c. 250) hoever de cornea afgeschild zou zijn, indien het proces niet door de dood beëindigd was. Opvallend is, dat juist bij de necrose in het hoornvlies weinig infiltraat ligt. Dit ligt op een afstand, bij de limbus en over de limbus heengeschoven als grote massa in de episclera. Het ligt uitsluitend peripheer aan de bulbus. Het zijn steeds cellen, die veel lijken op de cellen, die ook in de lever te zien waren.

Ook hier was dus klinisch een maligne scleritis en ook hier was de bloedsamenstelling niet goed. Bekijkt men de cornea alleen, dan zou men menen, dat men met een beginnend ulcus rodens te doen had. Het hypopyon is op de leucaemie te betrekken (zie: Weve), gesteld tenminste, dat hier al van een leucaemie gesproken mag worden. Het lijkt geen coïncidentie te zijn van een patiënt met een ulcus rodens, die een myeloïde reactie kreeg: veeleer is men geneigd te zeggen, dat primair de infiltraten in episclera en sclera zijn, in de hand gewerkt of veroorzaakt door de stoornis in het bloed en dat deze een voedingsstoornis in de cornea gaven.

Dat subconjunctivaal leucaemie-achtige woekeringen voor kunnen komen, is te verwachten, daar normaliter onder de conjunctiva lymfhoïd weefsel voorkomt, dat zich ter plaatse kan vermeerderen (Pascheff) en het schijnt soms het eerste of eenige verschijnsel van aleucaemie te zijn (Triebenstein). Bij leucaemie-achtige aandoenin-

gen komen ook op slijmvliezen ulcera voor. Deze ulcera corneae lijken echter, door hun ligging op enige afstand van de limbus, toch iets anders te zijn.

Fuchs meent, dat de goedaardige vluchtige „Dellen” in de cornea veroorzaakt kunnen worden door verdamping of door zwelling, al dan niet met ontsteking van de episclera. Dit geeft een slechte bloedvoorziening van het randgebied. Hij kent nog kleinere kuiltjes (Gaule's groefjes), die ontstaan na doorsnijding van de n.V. Daarom meent hij, dat de Dellen ook door verminderde innervatie veroorzaakt zouden kunnen worden. De cornearand wordt door korte oppervlakkige zenuwen uit de conjunctiva verzorgd, de centrale delen door diepere zenuwen. Men zou dus bij een dergelijk ulcus rodens moeten aannemen, dat er een stoornis is van beide soorten zenuwen over een zeer uitgebreid gebied.

Toch is deze verklaring stellig niet volledig. Waarschijnlijk zal hier ook een stoornis in de bloedvoorziening of in de bloedsamenstelling een belangrijke rol gespeeld hebben.

We worden herinnerd aan hetgeen men bij herpes zoster en scleromalacie waarnam.

SAMENVATTING.

Beschreven werden 2 patiënten met herpes zoster sclerae, één met scleromalacia perforans, twee met maligne scleritis, waarvan één stierf onder het beeld van een agranulocytose; naar aanleiding waarvan de ziektegeschiedenis en het praeparaat beschreven werden van een patiënt, die een klinisch beeld als maligne scleritis vertoonde, aan een beginnende leucaemie(?) stierf en anatomisch het beeld van een beginnend ulcus rodens deed zien.

Het waren allen oudere patiënten, de processen verliepen ongunstig en tastten niet alleen de harde oogrok aan, maar ook de uvea.

Bij de herpes zoster gevallen stond de necrose van de sclera en van delen van de uvea op de voorgrond en verder was er een opvallende perineuritis ciliaris en perivasculitis, hetgeen ook in ogen met herpes zoster zonder scleritis en bij sympathische ophthalmie voorkomt.

Deze ogen lijken de vatbaarheid van de periphere intrasclerale en intraoculaire zenuwplexus voor het zostervirus en tevens het belang van een intacte plexus en goede innervatie niet alleen voor sclera, maar ook voor uvea en vaten, te illustreren.

Het geval van scleromalacie heeft enkele trekken gemeen met de normale ouderdomsverschijnselen, maar onderscheidt zich hiervan door een ver voortgeschreden afbraak en intensiteit van reactie. Het lijkt de kenmerken te hebben van locale vervetting, maar wekt ook verdenking ener algemene dyslipoidosis. Hiermede stelt het aan de orde zowel het probleem van de levensvoorwaarden der sclera (collageen, mucoïd, bloedvoorziening en innervatie) als dat van de mogelijke invloed van algemene factoren (bijnieren e.a., Leyns en Heringa), inzonderheid ener dyslipoidosis, en van de betekenis der lipoiden voor de celpermeabiliteit en de weefsels in het algemeen.

De gevallen van maligne scleritis deden stilstaan bij de veranderingen die in de cornea kunnen optreden en die geheel of ten dele betrokken moeten worden op de afwijkingen in sclera of episclera. De oorzaak der maligne scleritis is nog onbekend. Bij het zoeken

naar de oorzaak van deze geleiachtige scleritis moet men voor ogen houden, dat de reuscellen, evenals de reuscellen in de eerste drie praeparaten, heel goed vreemde lichaam reuscellen kunnen zijn, waarbij de necrotische sclera of stoffen in haar gevormd of afgezet, als vreemd lichaam werken. Wellicht zijn er verschillende oorzaken en bepaalt het reuscellen met zijn praedispositie op oudere leeftijd voor necrose, het ongunstige, slepende verloop en het typische ziektebeeld. De cornea afwijkingen bij de twee patiënten met geleiachtige scleritis hebben veel gemeen met die bij het ulcus rodens corneae. Ook het laatste praeparaat, dat wel episclerale, maar geen sclerale afwijkingen van belang had, lukt op een beginnend ulcus rodens.

SUMMARY.

Two cases of herpes zoster sclerae are described, one of scleromalacia perforans, two of annular scleritis; one of these died with agranulocytosis; in connection with these the history and microscopical findings are reported of a patient who clinically seemed to belong to annular scleritis, died of a beginning leucaemia(?) and anatomically showed a picture like a beginning rodent ulcer.

They were all elderly people; the disease was malignant and attacked not only the sclera but also the uvea.

In the cases of herpes zoster the most prominent feature was necrosis of parts of sclera and uvea; further there is a marked perineuritis of the ciliary nerves and perivasculitis, a thing that is found also in herpes zoster without scleritis and sympathetic ophthalmia.

These eyes seem to illustrate the susceptibility of the peripheral intrascleral and intraocular nervous plexus to herpes zoster virus and also the importance of an unimpaired nervous tissue and normal innervations not only for the sclera but also for the uvea and vessels.

The case of scleromalacia has some traits in common with the normal phenomena of senility, but stands out from these by the heavy demolition and the intensity of reaction. It seems to have the characteristics of local fatty degeneration, but is also suspect for general dyslipoidosis, and so it raises the problem of conditions of life of the sclera (collagen, mucoid, bloodsupply and innervation) and of a possible influence of common factors (suprarenal gland a.o., Leyns, Heringa), especially of a dyslipoidosis, and of the importance of the lipoids for the permeability of cells and the tissues.

The cases of brawny scleritis reminded of the changes that may occur in the cornea and that are wholly or partially caused by alterations in sclera or episclera. The cause of annular scleritis is still unknown. In seeking for the cause of this type of scleritis it must be borne in mind, that the giant cells just as was the case in the 3 preceding specimina, very well may be foreign body giant cells,

the necrotic parts of sclera or substances formed in these acting like foreign bodies. Perhaps there is more than one cause and determines the field with its predisposition in old age towards necrosis, the unfavorable and chronic course and the typical clinical picture. The changes in the cornea of the two patients with annular sclerosis have points of resemblance with rodent ulcer. The last specimen with episcleral but no important scleral changes, looks like a beginning rodent ulcer.

LITERATUURLIJST

	Band	Blz.	Jaar
Arkle, J. S. and H. Vernon Ingram — Trans. Ophth. soc. U.K.	55	552	1935
Aubaret et Sédan — Ann. d'Ocul.	159	825	1922
Baumgarten, P. — v. Gr. Arch. f. Ophth.	22	185	1876
Bayer, H. — Kl. Mbl. f. Aug.	57	564	1916
Berens, C. — The eye and its diseases		518	1936
Bergel, S. — Die Lymphocytose		Springer	1921
Bietti — Kl. Mbl. f. Aug.	46	195	1908
Bürger, M. — Klemperer. Neue Deutsche Klinik	12	622	1934
Calboun, F. P. — Am. J. Ophth.	4	101	1921
Camody, R. F. — Arch. of Ophth.	18	707	1937
Coats, G. — Trans. of Ophth. Soc. U.K.	32	119	1912
Comberg, W. — Ophth. Ges. Heidelberg	52	431	1938
Coppez fils, H. — Arch. d'Ophth.	15	544	1895
Culler, A. M. — Brit. J. of Ophth.	23	44	1939
Doesschate, G. ten — Ned. T.v.G.	63	1230	1919
Doggart, J. H. — Brit. J. Ophth.	17	513	1933
Donahue, H. C. — Am. J. Ophth.	29	582	1946
Dubois, H. F. — Ned. T.v.G.	56	333	1912
Duggan, W. F. — Arch. of Ophth.	25	113	1941
Duke Elder, W. S. — Textbook of Ophthalmology	p. 1901	etc.	
Duke Elder, W. S. — Textbook of Ophthalmology	p. 2060	etc.	
Duke Elder, W. S. — Textbook of Ophthalmology	p. 2997	etc.	
Dupuy, Dutemps et Lemarchal — Ann. d'oc.	144	23	1910
Durando, Fr. — Ref. Zbltt. f. Aug.	36	653	1936
Eber, C. F. — Am. J. Ophth.	17	921	1934
Edgerton, A. E. — Arch. of Ophth.	34	62	1945
Edgerton, A. E. — Arch. of Ophth.	34	114	1945
Eisler — Kurzes Handbuch der Ophthalmologie	I p.	35	
Ernyei, St. — v. Gr. Arch. f. Ophth.	136	40	1936
Focosi, M. — Boll. d'Ocul.	12	177	1934
Friedenwald, J. S. c.s. — J. of Cellul. and compar physiol	25	nr. 1	1945
Friedland, Fr. — v. Gr. Arch. f. Ophth.	48	283	1899
Fuchs, E. — Trans. Ophth. Soc. U.K.	22	15	1902
Fuchs, E. — v. Gr. Arch. f. Ophth.	61	365	1905
Fuchs, E. — v. Gr. Arch. f. Ophth.	68	534	1908
Fuchs, E. — v. Gr. Arch. f. Ophth.	78	82	1911
Fuchs, E. — v. Gr. Arch. f. Ophth.	86	155	1913
Fuchs, E. — v. Gr. Arch. f. Ophth.	92	145	1917
Fuchs, E. — v. Gr. Arch. f. Ophth.	103	304	1920
Gallemaerts — Ann. d'Oc.	159	302	1922
Gans, O. — Histologie der Hautkrankheiten	2	43	1928
Gardilicic, A. — Z. f. Aug.	92	35	1937
Gasteiger — Klin. Mbl. f. Aug.	98	767	1937

	<i>Band</i>	<i>Blz.</i>	<i>Jaar</i>
<i>Gayet</i> — Arch. Ophth.	8	18	1888
<i>Genet, L.</i> — Ann. d'Ocul.	164	219	1927
<i>Genet, L.</i> — Bull. Soc. Ophth. de Paris		344	1934
<i>Gerbrandy, H. R.</i> — Proefschrift 1914 Amsterdam			1914
<i>Gilbert, W.</i> — Klin. Mbl. f. Aug.	48	24	1910
<i>Gilbert, W.</i> — Klin. Mbl. f. Aug.	49-1	649	1911
<i>Gilbert, W.</i> — Arch. f. Aug.	76	111	1914
<i>Gilbert, W.</i> — Arch. f. Aug.	89	23	1921
<i>Gilbert, W.</i> — Arch. f. Aug.	100/101	329	1929
<i>Gilbert, W.</i> — Kurzes Handbuch der Ophthalmologie	5	74	1930
<i>Ginsberg</i> — Henke Lubarsch 11/1 Auge.	1	551	1928
<i>Giraud Teulon</i> — Ann. d'Ocul.	64	42	1870
<i>Graves Basil</i> — Brit. J. of Ophth.	21	534	1937
<i>Graves Basil</i> — Brit. J. of Ophth.	23	191	1939
<i>Guist, G.</i> — Klin. Mbl. f. Aug.	62	753	1919
<i>Hardesty, J. H.</i> — Am. J. Ophth.	26	197	1943
<i>Head and Campbell</i> — Brain	89	353	1900
<i>Heilbrun</i> — Klin. Mbl. f. Aug.	78 dl. 2	516	1927
<i>Henning Magnusson J. und G. Wohlfahrt</i> — D. Zft. f. Nervenheilkunde	153	225	1942
<i>van Herwaarden</i> — Proefschrift Amsterdam			1937
<i>Hippel, E. von</i> — v. Gr. Arch. f. Ophth.	116	312	1926
<i>Hoeve, J. v. d.</i> — Ned. T.v.G.	75	4733	1931 3
<i>Hoeve, J. v. d.</i> — Arch. of Ophth.	11	111	1934
<i>Hoeve, J. v. d.</i> — Ned. T.v.G.	83	5004	1939
<i>Hoeve, J. v. d.</i> — Verh. Kon. Ned. Akad. v. Wetenschappen			1943
<i>Igersheimer</i> — Syphilis und Auge		263	
<i>Igersheimer</i> — Klin. Mbl. f. Aug.	79	647	1927
<i>Ishikawa</i> — Klin. Mbl. f. Aug.	82	325	1929
<i>Keiner, G. B. J.</i> — Ophthalmologica	99	456	1940
<i>Kendall, J.</i> — Jahresber. Ophth. Nagel		301	1880
<i>Kiehle, F. A.</i> — Am. J. of Ophth.	20	565	1937
<i>Kiehle, F. A.</i> — Am. J. of Ophth.	29	862	1946
<i>Klien Moncreiff, B.</i> — Arch. of Ophth.	7	757	1932
<i>Koch, F. L. P.</i> — Arch. of Ophth.	21	118	1939
<i>Komoto</i> — Klin. Mbl. f. Aug.	47	761	1909
<i>Kostennitsch, J.</i> — Arch. f. Aug.	28	27	1894
<i>Krämer, R.</i> — Klin. Mbl. f. Aug.	66	441	1921
<i>Kreibig, W.</i> — Ophth. Ges. Heidelberg	52	461	1938
<i>Krekeler, F.</i> — Arch. f. Aug.	93	145	1923
<i>Krückmann, E.</i> — Ophth. Ges. Heidelberg	37	16	1911
<i>Krümmel, H.</i> — v. Gr. Arch. f. Ophth.	138	845	1938
<i>Kuhnt, H.</i> — Z. f. Aug.	27	146	1912
<i>Lauber, H.</i> — v. Gr. Arch. f. Ophth.	55	564	1903
<i>Lauber, H.</i> — Klin. Mbl. f. Aug.	52	284	1914
<i>Landegger, G.</i> — Z. f. Aug.	76	83	1932
<i>Lindsay Rea, R.</i> — Neuro-ophthalmology		350	1938
<i>Löblein, W.</i> — Arch. f. Aug.	100	385	1929
<i>Löblein, W.</i> — Arch. f. Aug.	102	497	1930
<i>Löwenstein, A.</i> — Klin. Mbl. f. Aug.	71	313	1923
<i>Löwenstein, A.</i> — Klin. Mbl. f. Aug.	70	541	1923

	<i>Band</i>	<i>Blz.</i>	<i>Jaar</i>
<i>Machek, E.</i> — Arch. f. Aug.	31	1	1895
<i>Magitot</i> — Bull. Soc. d'Ophth. de Paris		430	1936
<i>Magitot</i> — Bull. Soc. d'Ophth. de Paris		617	1937
<i>Magitot et Bailliant</i> — Ann. d'Oc.	163	927	1926
<i>Markovic, A.</i> — Med. Pregl. 14.105 uit: Zbl. f. Ophth.	44	702	1940
<i>Marquez</i> — Jahresber. Ophth. Nagel		553	1905
<i>Mayou, M. S.</i> — Trans. Ophth. Soc. U.K.	37	226	1917
<i>Meller, J.</i> — v. Gr. Arch. f. Ophth.	62	130	1906
<i>Meller, J.</i> — v. Gr. Arch. f. Ophth.	85	191	1913
<i>Meller, J.</i> — Z. f. Aug.	43	450	1920
<i>Meller, J.</i> — Z. f. Aug.	50	2	1923
<i>Meller, J.</i> — v. Gr. Arch. f. Ophth.	142	507	1941
<i>Moore's Ball, J.</i> — The American encyclopedia of Ophthalmology	4	2326	
<i>Morax, V.</i> — Ann. d'Ocul.	144	10	1910 2
<i>Müller, E.</i> — Inaugural Diss. Tübingen			1936
<i>Mylius, C.</i> — Ophth. Ges. Heidelberg 53e vergadering		158	1939
<i>Mylius, C.</i> — Rheumatismus und Auge		66	1942
<i>Nakaizumi, Y.</i> — Klin. Mbl. f. Aug.	50-1	290	1912
<i>Neame, Humphrey</i> — Tr. Ophth. Soc. U.K.	63	239	1943
<i>O'Neill, Hugh</i> — Arch. of Ophth.	33	237	1945
<i>Nemoto, T.</i> — Act. Jap. Ophth.	36	73	1932
<i>Oast, S. P.</i> — Arch. of Ophth.	17	698	1937
<i>Oberhoff</i> — Handb. d. Spez. path. Anat. und Hist. Henke Lubarsch.	11-3	353	1937
<i>Parsons, J. H.</i> — Ophthalmic Review		181	1902
<i>Parsons, J. H.</i> — The Pathology of the eye	I.1	141	
<i>Parsons, J. H.</i> — The Pathology of the eye	2	659	
<i>Parsons, J. H.</i> — The Pathology of the eye		1378	1908
<i>Pascheff, C.</i> — v. Gr. Arch. f. Ophth.	67	65	1908
<i>Pascheff, C.</i> — Ophth. Ges. Heidelberg	37	322	1911
<i>Paton Leslie</i> — Brit. J. of Ophth.	10	305	1926
<i>Penman, G. G.</i> — Brit. J. of Ophth.	15	585	1931
<i>Pergola, A.</i> — Rass. Ital. Ottalm. (Ref. Z. blt. Ophth. 45, 498, 1940)	8	675	1939
<i>Pillat</i> — Z. f. Aug.	62	103	1927
<i>Pillat</i> — Z. f. Aug.	82	113	1933
<i>Posthumus, R. G.</i> — Proefschrift Groningen			1933
<i>Planta, P. v.</i> — Klin. Mbl. f. Aug.	85	384	1930
<i>Plocher, R.</i> — Klin. Mbl. f. Aug.	61	189-	1918
<i>Procknow</i> — Inaug. Diss. Greifswald uit „Jahresberichte“ Nagel		214	1902
<i>Rebattu, J., P. Brouniet, Kuhn, J. Dechaume, P. Bonnet et A. Colrat</i> — Revue d'otoneuro-Ophthalmologie	11	241	1933
<i>Reichling, W. F. en Klemens</i> — v. Gr. Arch. f. Ophth.	137	515	1937
<i>Reichling, W. F. en Klemens</i> — v. Gr. Arch. f. Ophth.	141	500	1939
<i>Reiser, K. A.</i> — Arch. f. Aug.	109	481	1936
<i>Reiser, K. A.</i> — Arch. f. Aug.	110	253	1937
<i>Rochat</i> — Ned. T.v.G.	77	1935	1933-2
<i>Roelofs, C. O.</i> — Ned. T.v.G.	64	2876	1920
<i>Rollet</i> — Arch. d'Ophth.	37	320	1920
<i>Rönne, H.</i> — Klin. Mbl. f. Aug.	46	522	1908
<i>Saint Martin, de</i> — Bull. Soc. d'Ophth. de Paris	41	39	1929

	Band	Blz.	Jaar
<i>Sasportas, L.</i> — Thèse de Paris			1913
<i>Sattler</i> — Nagels Jahres Ber.		555	1889
<i>Schlotdtsmann, W.</i> — v. Gr. Arch. f. Ophth.	43	56	1897
<i>Schoepppe, H.</i> — Arch. f. Aug.	92	208	1923
<i>Schieck</i> — Kurzes Handbuch der Ophthalmologie	4	420	
<i>Schultz Zehden, P.</i> — Klin. Mbl. f. Aug.	46-1	417	1908
<i>Schweinitz, G. E. de</i> — Am. J. of Ophth.	4	91	1921
<i>Slooten, E. A. van</i> — Proefschrift Amsterdam 1947			
<i>Smoleroff, J. W.</i> — Arch. of Ophth.	29	98	1943
<i>Soriano, F. J. en Alberto Riva</i> — Zbltt. f. Ophth.	39	545	1937
<i>Sourdille, G. P. et Legrand</i> — Bull. Soc. d'Ophth. Paris		567	1933
<i>Stephenson, S.</i> — The Ophthalmoscope		273	1914
<i>Stern, E. S.</i> — Brit. J. of Dermatology and Syphilis	49	263	1937
<i>Stock, W.</i> — Klin. Mbl. f. Aug.	44	328	1906
<i>Suganuma, S.</i> — v. Gr. Arch. f. Ophth.	114	332	1924
<i>Suganuma, S.</i> — Klin. Mbl. f. Aug.	77	787	1926
<i>Suganuma, S.</i> — Klin. Mbl. f. Aug.	105	702-	1940
<i>Sunderland and Hughes</i> — Brain.	69-4	301	1946
<i>Szily, A. v.</i> — Klin. Mbl. f. Aug.	76	570	1926
<i>Szily, A. v.</i> — Beiträge z. Klinik der Tuberk.	63	947	1926
<i>Szymanowski</i> — Klin. Mbl. f. Aug.	62	21	1919
<i>Terlinck, M. Y.</i> — Bull. Soc. Ophth. belge	57	128	1928
<i>Terrien, E. et Favory</i> — Arch. d'Ophth.	46	641	1929
<i>Terrien, F. et Favory</i> — 13e Concilium Ophth.	1	343	1929
<i>Thiel, R.</i> — Klin. Mbl. f. Aug.	82	78	1929
<i>Thompson, G. W.</i> — Brit. J. of Ophth.	2	624	1918
<i>Uththoff, W.</i> — v. Gr. Arch. f. Ophth.	49	539	1900
<i>Uththoff, W.</i> — Ophth. Ges. Heidelberg	33	266	1907
<i>Urrets Zavalia, A., I. Maldonade Allende, R. Obregon Oliva</i> — Klin. Mbl. f. Aug.	99	189	1937
<i>Utermöhlen, G. P.</i> — Over scleritis, naar aanleiding van twee gevallen van cyclo-scleritis. Proefschrift Amsterdam			1902
<i>Valière-Vialeix, V., Prosper Veil en R. Isnel</i> — Ann. d'Ocul.	162	569	1925
<i>Valière-Vialeix, V.</i> — Ann. d'Ocul.	168	341	1931
<i>Veasey, A.</i> — Arch. of Ophth.	48	341	1919
<i>Veil, Pr.</i> — Bull. soc. ophth. de Paris		264	1929
<i>Velhagen, C.</i> — Klin. Mbl. f. Aug.	58	239	1917
<i>Verderame, F.</i> — Annal. di Ottalm.	42	772	1913
<i>Verboeff, F. H.</i> — Ophthalmoscope uit „Jahresberichte“ Nagel		420	1913
<i>Verboeff, F. H. and M. J. King</i> — Arch. of Ophth.	20	1013	1938
<i>Virchow, H.</i> — Gr-Saemisch Handb. f. Ophth.	I-1	253	1910
<i>Virchow, H.</i> — Gr-Saemisch Handb. f. Ophth.	I-1	509	1910
<i>Vogt, A.</i> — Hirschberg Centr. Bl. f. pr. Aug.		134	1911
<i>Vries, W. M. de</i> — Ned. T.v.G.	1	938	1902
<i>Wagner, L. H.</i> — Bijdrage tot de kennis van het wezen der keratitis disciformis			1916
<i>Wangler, J</i> — Inaug. Diss. Luzern			1889
<i>Weckers</i> — Ann. d'Ocul.	176	81	1939
<i>Weve, H.</i> — Arch. f. Aug.	105	710	1932
<i>Weve, H.</i> — Ned. T.v.G.	82	4394	1938
<i>Whitnall</i> — The human orbit		332	1932

	<i>Band</i>	<i>Blz.</i>	<i>Jaar</i>
<i>Woblwill, Fr.</i> — Handbuch der Neurologie. Bumke Foerster	13		
<i>Woblwill, Fr.</i> — Zft. für die ges. Neurol. und Psych.	89	171	1924
<i>Woblwill, Fr.</i> — Les Ultravirus des maladies humaines		359	1938
<i>Wojno Zofja</i> — Zbl. f. Aug.	35	692	1936
<i>Wojno Zofja</i> — Traité d'Ophth.	4	866	1939
<i>Wood, H.</i> — Am. J. of Ophth.	12	759	1929
<i>Wunderlich, G.</i> — Klin. Mbl. f. Aug.	66	217	1921
<i>Würdemann, H. Vanderbilt</i> — Am. J. of Ophth.	3	757	1920
<i>Wynne Parry, T. G. and G. C. Laszlo</i> — Brit. J. Ophth.	27	465	1943
<i>Wyss, O. und Horner</i> — Arch. f. Heilkunde	12	261	1871
<i>Zeeman, W. P. C.</i> — Ned. T.v.G.	60	306	1916
<i>Zeeman, W. P. C.</i> — v. Gr. Arch. f. Ophth.	112	152	1923
<i>Zeeman, W. P. C.</i> — Klin. Wochenschr. 4	6	16	1925
<i>Zeeman, W. P. C.</i> — Ned. T.v.G.	76-2	2038-	1932
		2049 enz.	
<i>Zeeman, W. P. C. en J. Groen</i> —			
Lipoidosis corneae.			ter perse
Geneeskundige bladen 41 reeks nr. 12.			

INHOUD

	Blz.
Inleiding	9
Scleritis als gevolg van herpes zoster.	11
Scleritis chronica	45
Scleritis maligna	63
Samenvatting	79
Summary	81
Literatuurlijst	83
Illustraties	bijlage

